



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**JÉSSICA ALINE SANTOS LEMOS**

**ESCAMAS DE PEIXE PESCADA AMARELA (*Cynoscion acoupa*)**  
**MODIFICADAS COM GLUTARALDEÍDO E AMINAS PARA**  
**REMOÇÃO DE DOXICICLINA EM MEIO AQUOSO**

***HAKE YELLOW FISH (*Cynoscion acoupa*) SCALES MODIFIED***  
***WITH GLUTARALDEHYDE AND AMINES FOR REMOVAL OF***  
***DOXYCYCLINE FROM AQUEOUS MEDIA***





**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**JÉSSICA ALINE SANTOS LEMOS**

**ESCAMAS DE PEIXE PESCADA AMARELA (*Cynoscion acoupa*)**  
**MODIFICADAS COM GLUTARALDEÍDO E AMINAS PARA**  
**REMOÇÃO DE DOXICICLINA EM MEIO AQUOSO**

Dissertação de mestrado apresentada ao  
Programa de Pós-Graduação em Química,  
da Universidade Federal de Sergipe, para a  
obtenção do título de Mestre em Química.

**Orientador: Prof. Dr. Antônio Reinaldo Cestari**

***HAKE YELLOW FISH (*Cynoscion acoupa*) SCALES MODIFIED***  
***WITH GLUTARALDEHYDE AND AMINES FOR REMOVAL OF***  
***DOXYCYCLINE FROM AQUEOUS MEDIA***

*Dissertation presented to the Graduate  
Programm in Chemistry of the Federal  
University of Sergipe to obtain MSc. in  
Chemistry.*



**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

- L555e Lemos, Jéssica Aline Santos  
Escamas de peixe pescada amarela (*Cynoscion acoupa*)  
modificados com glutaraldeído e aminas para remoção de  
doxiciclina em meio aquoso = Hake yellow fish (*Cynoscion acoupa*)  
scales modified with glutaraldehyde and amines for removal of  
doxycycline from aqueous media / Jéssica Aline Santos Lemos ;  
orientador Antônio Reinaldo Cestari. – São Cristóvão, 2017.  
87 f. : il.
- Dissertação (mestrado em Química) – Universidade Federal de  
Sergipe, 2017.
1. Química. 2. Cinética química. 3. Adsorventes. 4. Peixe -  
Escamas. I. Cestari, Antônio Reinaldo, orient. II. Título

CDU: 544.4



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
SERGIPE

Programa de Pós-graduação em  
Química - PPGQ



## FOLHA DE APROVAÇÃO

Membros da Comissão Julgadora da Dissertação  
de Mestrado de Jéssica Aline Santos Lemos  
apresentada ao Programa de Pós-Graduação em  
Química da Universidade Federal de Sergipe em  
21/02/2017.

Prof. Dr. Antônio Reinaldo Cestari  
Departamento de Química - UFS

Prof.ª Dr.ª Valéria Priscila de Barros  
Departamento de Química do Campus de Itabaiana- UFS

Prof.ª Dr.ª Elaine Cristina Nogueira Lopes de Lima  
Departamento de Química - UFS

*“A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original”*  
(Albert Einstein)

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho a minha mãe Josefa (razão da minha existência); ao meu irmão Kristiman (sempre presente); ao meu noivo Denisson (por toda ajuda e paciência); e ao meu orientador Reinaldo (por toda contribuição e paciência).*

## AGRADECIMENTOS

Mais uma conquista foi concedida em minha vida. Mas, jamais chegaria aqui sozinha sem a ajuda de anjos que Deus colocou no meu caminho. O mérito dessa vitória não é só meu. Por isso, preciso agradecer a cada um desses anjos que sempre estiveram perto de mim, nunca me deixando desistir dos meus sonhos, quando dificuldades apareciam. Então:

- ✓ Agradeço primeiramente a Deus, por nunca ter me deixado fraquejar diante das dificuldades encontradas, pelas graças alcançadas e pelas pessoas especiais que colocou em minha vida;
- ✓ À minha mãe, Josefa- símbolo de garra, honestidade e amor- que sempre esteve ao meu lado me incentivando e ensinando a ser cada dia uma pessoa melhor. Jamais teria chegado aonde cheguei sem a senhora. Mainha, obrigada por tudo. “Te amo muito”;
- ✓ Ao meu irmão Kristiman, por estar sempre presente, com muito carinho e atenção;
- ✓ Ao meu noivo Denisson, por todo amor, paciência e dedicação. Serei eternamente grata a você por tudo. Não tenho palavras para descrever o quanto és importante para mim;
- ✓ À minha família de sangue e aos agregados a ela que me incentivaram de alguma forma;
- ✓ Ao meu orientador, Prof. Reinaldo Cestari, pela confiança depositada em mim desde a iniciação científica em 2010. E no mestrado pela atenção, paciência e principalmente por todos os ensinamentos;
- ✓ Aos professores Eliane Midori, Frederico Guilherme e Alberto que me ajudaram nas análises necessárias para a caracterização do meu material;
- ✓ Aos meus amigos de mestrado e doutorado, Fabrício, Sanny, Vilma, Edna, Nailton, Luíza, Josué, Francisco, Ingrid, Schnaider e aos demais que de alguma forma me ajudaram ou torceram por mim;
- ✓ A todos os colegas do LSAM pelos momentos de descontração e apoio;
- ✓ A CAPES, FAPITEC e CNPq pelo auxílio financeiro;

## RESUMO

Materiais adsorventes têm sido utilizados para remover eficientemente vários tipos de contaminantes químicos presentes em corpos d'água. Buscando desenvolver materiais adsorventes de baixos custos, o presente trabalho descreve as características de novos materiais adsorventes à base de escamas de peixe pescada amarela (*Cynoscion acoupa*), com posterior modificação química com glutaraldeído (GA) e aminas em três etapas reacionais consecutivas, bem como suas aplicações para remoção de doxiciclina (DOX) em meios aquosos. Todos os adsorventes foram caracterizados antes e após a sorção de DOX. Análises térmicas por TG/DTG indicaram aumentos nas estabilidades térmicas dos materiais após as modificações, devido principalmente aos processos de reticulação com GA. Análises elementares mostraram aumentos nos percentuais de carbono e nitrogênio para os materiais adsorventes em relação ao material de partida. Os espectros de FTIR mostraram aumentos nas intensidades das bandas na região correspondente aos estiramentos dos grupos N-H e O-H nos materiais após a modificação, quando comparados à escama pura. Após as modificações químicas com GA e as aminas, micrografias obtidas por MEV mostraram superfícies mais compactas dos materiais em relação à escama pura, devido à aproximação das estruturas fibrilares do colágeno das escamas, provocada pelas reações realizadas. A presença da DOX sorvida foi claramente evidenciada pelas caracterizações dos materiais. As melhores condições para sorção da DOX nos materiais foram obtidas em pH 6,0, com 50 mg dos adsorventes e com 20 mL de solução de DOX. A sorção da doxiciclina pelos materiais apresentou resultados satisfatórios, com a maior remoção da DOX em 25°C na concentração inicial de  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , obtendo-se uma quantidade máxima de sorção de cerca de 3,2  $\mu\text{mol/g}$ . Os processos de dessorção de DOX ocorreram mais eficientemente utilizando-se soluções aquosas em pH 4,0. Os dados experimentais cinéticos de sorção da DOX ajustaram-se melhor ao modelo cinético de ordem variável. As análises cinéticas evidenciaram que as sorções de DOX ocorreram por processos exotérmicos, apresentando adsorção em sítios de interação externos como o principal mecanismo de sorção da DOX pelos adsorventes. Os resultados mostraram que as escamas de peixe modificadas com GA e as aminas são materiais promissores para remoção adequada de DOX em meios aquosos.

**Palavras-chave:** Materiais adsorventes, escamas de peixe, doxiciclina, sorção em solução, cinética química.



## ABSTRACT

Adsorbent materials have been used to efficiently remove several chemical harmful compounds from water bodies. Searching to develop low-cost adsorbent materials, this work describes the features of new adsorbent materials using fish scales chemically modified with glutaraldehyde (GA) and amines in three sequential step reactions, as well as to apply the materials to remove doxycycline (DOX) from aqueous media. All adsorbents were characterized before and after DOX sorption. Thermal analysis by TG/DTG have shown increasing of thermal stability of the adsorbents, due mainly to cross-linking reactions by GA. Elementary analysis has shown increasing of carbon and nitrogen amounts in relation to the starting material. FTIR spectra have shown increasing of N-H and O-H stretching bands after chemical modifications of the scales. MEV micrographies have suggested changes of the surfaces of the adsorbents in relation to the pristine material, due probably to structural changes of fibrillar collagen on the scales. The presence of DOX was also clearly evidenced by characterization. The best results for the DOX sorption were obtained at 25°C, using solutions of DOX of initial concentration of  $2.5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , obtaining maximum DOX sorbed amounts of about  $3.2 \text{ } \mu\text{mol/g}$ . The best DOX desorption results were obtained using aqueous solutions at pH of 4.0. The kinetic data of DOX sorption were best fitted to an order-variable kinetic model. The analysis of the kinetic results has indicated DOX sorption as exothermic in nature, with DOX interactions using most external sorption sites of the adsorbents as the main DOX sorption mechanism. The results have shown that GA/amines-chemically modified fish scales are promising materials for efficient removal of DOX from aqueous media.

**Keywords:** Adsorbent materials, fish scales, doxycycline, sorption from solution, chemical kinetics.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

$\alpha$  – Fração sorvida em um dado tempo  $t$ ;

$C_i$  – Concentração inicial da Doxíciclina, em  $\text{mol L}^{-1}$ ;

$C_f$  – Concentração final da Doxíciclina após um dado processo de sorção, em  $\text{mol L}^{-1}$ ;

**DETA** – Dietilenotriamina;

**DTG** – Termogravimetria Derivada;

**DOX** – Doxíciclina;

**ESC** – Escama *in natura* do peixe Pescada Amarela;

**ESC- DETA** – Escama modificada com glutaraldeído e dietilenotriamina;

**ESC- DETA-DOX** – Escama modificada com glutaraldeído e dietilenotriamina após a impregnação com a doxíciclina;

**ESC-GA** – Escama modificada com glutaraldeído;

**ESC- PEHA** – Escama modificada com glutaraldeído e pentaetilenohexamina;

**ESC- PEHA-DOX** – Escama modificada com glutaraldeído e pentaetilenohexamina após a impregnação com a doxíciclina;

**FTIR** – Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com Transformada de Fourier;

**GA** – Glutaraldeído;

$k_1$  – Constante de sorção de pseudo-primeira ordem, em  $\text{min}^{-1}$ ;

$k_2$  – Constante de sorção de pseudo-segunda ordem, em  $\text{mol L}^{-1} \text{min}^{-1}$ ;

$k_{0v}$  – Constante cinética de ordem variável, em  $\text{min}^{-1}$ ;

**MEV** – Microscopia Eletrônica de Varredura;

$a$  – Ordem cinética adimensional dos processos de interação do modelo de ordem variável;

**PEHA** – Pentaetilenohexamina;

**pH<sub>pcz</sub>** – pH do Ponto de Carga Zero;

**Q<sub>eq</sub>** – Quantidade sorvida no tempo de equilíbrio, em mol g<sup>-1</sup>;

**Q<sub>t</sub>** – Quantidade sorvida em um dado instante de tempo t, em mol g<sup>-1</sup>;

**Q<sub>t calc</sub>** – Capacidade de sorção correspondente aos dados calculados pelos modelos cinéticos, em mol g<sup>-1</sup>;

**Q<sub>t exp</sub>** – Capacidade de sorção correspondente aos dados experimentais, em mol g<sup>-1</sup>;

**S.D.** – Desvio padrão de um conjunto de medidas experimentais;

**t** – Tempo de contato, em minutos;

**TG** – Termogravimetria;

**T** – Temperatura, em graus Celsius;

**UV-vis**- Ultravioleta-visível

**χ<sup>2</sup>** – Qui-quadrado de um conjunto de medidas experimentais

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	1
1.1	Fármacos e problemas ambientais .....	1
1.1.1	Antibióticos .....	2
1.1.1.1	Considerações gerais sobre a doxiciclina.....	3
1.2	Processos de sorção e adsorventes alternativos .....	4
1.3	Escamas de peixe como material adsorvente .....	7
1.4	Modelagens cinéticas de processos de sorção em interfaces sólido/solução.....	9
1.4.1	Alguns modelos cinéticos relevantes.....	9
1.4.2	Comparação entre as metodologias linear e não-linear, para determinação de parâmetros cinéticos de sorção em interfaces sólido-solução.....	12
1.5	Avaliação dos modelos cinéticos de sorção em interfaces sólido/solução.....	12
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	Objetivo Geral .....	15
2.2	Objetivos Específicos .....	15
3	MATERIAIS E MÉTODOS .....	16
3.1	Materiais e reagentes .....	16
3.2	Modificação química das escamas .....	16
3.3	Caracterização dos materiais .....	17
3.3.1	Análise Elementar.....	17
3.3.2	Análise Termogravimétrica .....	17
3.3.3	Espectroscopia de absorção na região do Ultravioleta-visível (Uv-vis)....	17
3.3.4	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR) .....	18
3.3.5	Microscopia eletrônica de varredura .....	18
3.4	Determinação do pH <sub>(pcz)</sub> dos materiais .....	18
3.5	Estudo da variação do volume e do pH inicial do solvente em contato com o adsorvente.....	19
3.6	Determinação da concentração da doxiciclina em soluções aquosas.....	19
3.7	Determinação das melhores condições para o processo de sorção da doxiciclina em soluções aquosas.....	20
3.8	Cinética da sorção da doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas.....	21
3.9	Avaliação da dessorção da doxiciclina sorvida nos materiais.....	22

4	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	22
4.1	Modificação química das escamas .....	22
4.2	Caracterização dos materiais obtidas.....	26
4.2.1	Análise Elementar.....	26
4.2.2	Análise Termogravimétrica .....	27
4.2.3	Espectroscopia de absorção na região do Ultravioleta-visível (Uv-vis) no estado sólido .....	31
4.2.4	Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR). .....	33
4.2.5	Microscopia eletrônica de varredura .....	37
4.3	Determinação do pH do ponto de carga zero pH(pcz) dos materiais .....	39
4.4	Estudo da variação do volume e do pH inicial do solvente em contato com o adsorvente.....	40
4.5	Obtenção das melhores condições para o processo de sorção da doxíciclina .....	43
4.6	Estudos cinéticos de sorção da doxíciclina nas escamas quimicamente modificadas.....	47
4.7	Estudo do melhor pH para o processo de dessorção.....	59
5	CONCLUSÕES.....	60
6	PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS.....	62
7	REFERÊNCIAS.....	63

# **1 INTRODUÇÃO**

## **1.1 Fármacos e problemas ambientais**

Os compostos farmacológicos são essenciais para a prevenção de doenças, como também para restauração da saúde. Esses compostos são projetados para atingirem as maiores eficácias possíveis, sendo asseguradas suas resistências à inativação até que eles cumpram as funções as quais se destinam [1]. Após a ingestão, esses compostos são absorvidos parcialmente pelo organismo e uma parte significativa é excretada para o meio ambiente, principalmente através dos esgotos domésticos e efluentes hospitalares, atingindo vários corpos d'água [2].

O aumento populacional progressivo tem exposto o meio ambiente as diversas formas de contaminação. Dentre elas, a mais preocupante diz respeito aos corpos hídricos, em que o uso indiscriminado da água pela população, o descaso e despreparo quanto aos resíduos químicos nela presentes têm tornado a mesma cada vez mais escassa e inadequada para o consumo humano [3,4].

Vários fármacos são considerados substâncias nocivas ao meio ambiente [5,6]. Por serem altamente consumidos pelo ser humano e utilizados em práticas veterinárias e industriais, os mesmos são detectados constantemente em águas superficiais, lençóis freáticos, esgotos domésticos e estações de tratamento de água e de efluentes industriais e hospitalares [7-11]. Considerados contaminantes ambientais por apresentarem moléculas biologicamente ativas, os fármacos possuem na sua grande maioria características lipofílicas e baixas biodegradabilidades. Estas propriedades intrínsecas revelam um grande potencial para bioacumulação e persistência no ambiente, tornando cada vez mais difícil suas remoções [12].

A presença de fármacos em águas tem ganhado grande atenção pelos pesquisadores, uma vez que nesta, esses compostos apresentam um risco emergente, podendo interferir na fisiologia, no metabolismo e no comportamento das espécies, como também afetar na defesa imunológica, mesmo em baixíssimas concentrações [13-14]. São diversas as classes de fármacos encontrados no meio ambiente. Comumente são encontrados em corpos hídricos, antibióticos, anti-inflamatórios, analgésicos e hormônios, em concentrações muito baixas, geralmente descritas em unidades de PPM

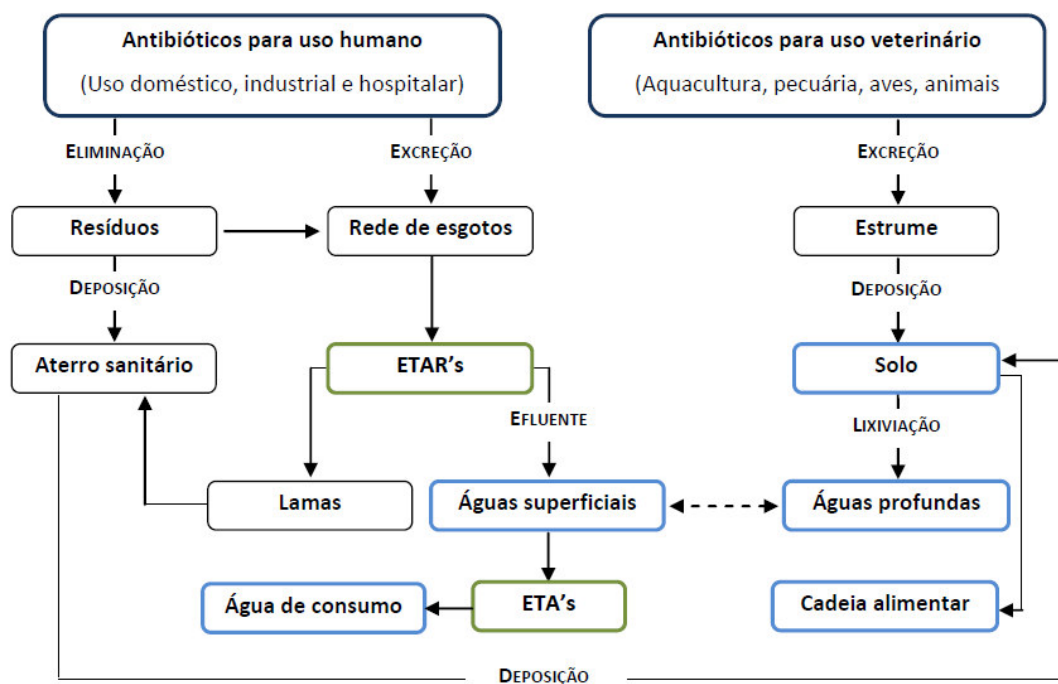
ou PPB [15,16]. Uma das classes de fármacos que tem ganhado bastante atenção pela comunidade científica são os antibióticos.

### **1.1.1 Antibióticos**

Os antibióticos são substâncias produzidas com o objetivo de impedir ou inibir o crescimento de bactérias ou fungos. Esses medicamentos possuem um determinado potencial de atuação, que pode ser amplo ou reduzido de acordo com a quantidade de bactérias ou fungos que os mesmos são capazes de eliminar [17]. Os antibióticos apresentam grandes atividades químicas e biológicas, apresentando estruturas químicas e reações bioquímicas altamente complexas [18].

O uso de antibióticos para fins de consumo humano e veterinário tem aumentado significativamente em todo o mundo [19-21]. Segundo a fundação Fiocruz, o consumo de antibióticos entre 2000 e 2010 aumentou 76%, movimentando cerca de 1,6 bilhões de reais [22]. Seus efeitos no meio ambiente ainda são pouco estudados e ainda não existem regulamentações para os subprodutos dos mesmos presentes em águas de consumo humano, a partir de efluentes industriais e domésticos [23]. No Brasil, a RDC 44, de 26/10/2010 da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) passou a restringir a prescrição e venda de antibióticos sem receitas médicas, como também determinou a retenção e a validade das mesmas. Essa resolução foi uma medida tomada em função do constante aparecimento de bactérias super-resistentes aos antibióticos [24-26]. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), mais de 50% das prescrições de antibióticos no mundo ocorrem de formas inadequadas, o que acaba dificultando qualquer tratamento e fortalecendo cada vez mais as bactérias [27].

Do ponto de vista químico, os antibióticos são compostos polares, não voláteis e apresentam vários grupos funcionais químicos em suas estruturas como: ácidos carboxílicos, aminas, amidas, álcoois, fenóis, cetonas, dentre outros [28]. A presença desses grupos químicos favorece um grande número de interações dos antibióticos, principalmente em processos de sorção ou complexação, dependendo das condições do meio. Por isso, esses compostos podem permear o solo, atingindo águas subterrâneas, consequentemente as águas superficiais, colocando em risco a saúde de todos que utilizam desse tipo de fonte de água [29]. A Figura 1 mostra as possíveis vias de contaminação de antibióticos no meio ambiente.



**Figura 1:** Vias de contaminação de antibióticos no meio ambiente (ETAR's- estação de tratamento de efluentes e ETA's- estação de tratamento de água) [30].

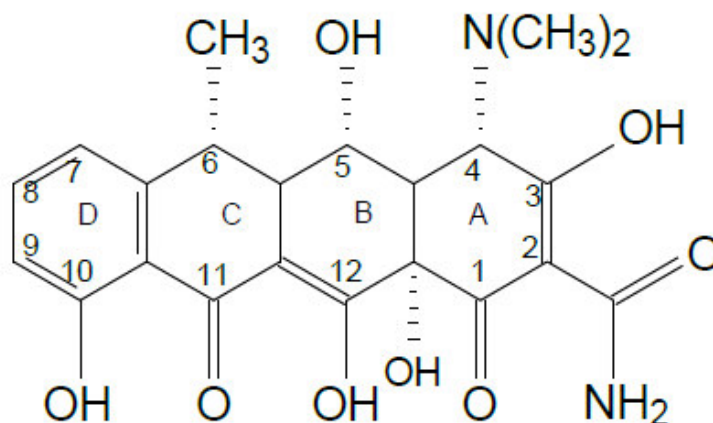
A maioria dos antibióticos não absorvidos pelo organismo é excretada através das fezes e da urina como misturas de metabólitos e compostos inalterados, que ao atingirem as estações de tratamento podem produzir compostos de altas toxicidades, tanto para os seres humanos como para o meio ambiente [23]. Atualmente, as formas de tratamento usuais das estações de tratamento de águas não são capazes de remover completamente os antibióticos presentes nelas [31]. Esse fato tem se tornado cada vez mais preocupante, já que pesquisas comprovam a existência de antibióticos em águas de consumo humano [32,33]. Sabe-se que muitos antibióticos apesar de serem submetidos a estudos farmacológicos para liberação governamental, ainda apresentam poucas informações sobre o seu destino no meio ambiente, onde pequenas alterações nas suas estruturas químicas, até mesmo após o metabolismo realizado pelo organismo, podem causar mudanças com impactos ambientais desfavoráveis [34].

#### 1.1.1.1 Considerações gerais sobre a doxiciclina

A doxiciclina é um antibiótico da classe das tetraciclinas, geralmente utilizada nos seres humanos e em animais. Apresenta um amplo espectro de atuação contra



bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e alguns protozoários [35]. A sua estrutura, Figura 2, apresenta-se como um isômero estrutural da tetraciclina, diferindo apenas na hidroxila do carbono 5, a qual está presente no carbono 6 na estrutura da tetraciclina, característica essa que lhe confere maior estabilidade em relação às demais tetraciclinas [36].



**Figura 2:** Estrutura química da doxiciclina, com o posicionamento adotado para os átomos de carbono.

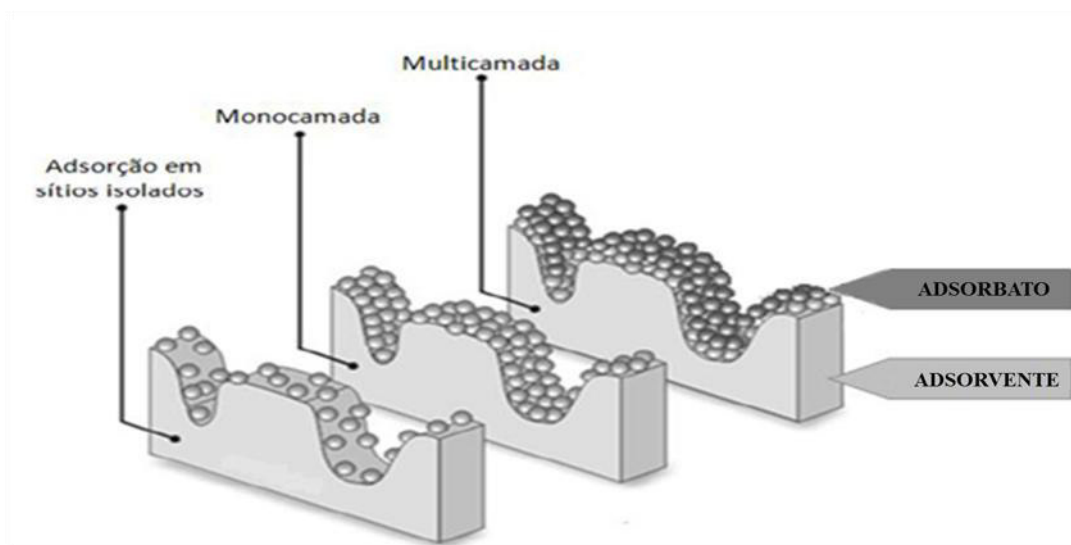
A doxiciclina, quando comparada às demais tetraciclinas, possui custo relativamente baixo, o que torna cada vez mais atrativo o seu consumo [37]. Por possuir vários grupos que podem ser facilmente protonados ou desprotonados em sua estrutura, a doxiciclina pode interagir com várias espécies iônicas, dependendo do pH do meio.

Diante de tal problema, várias técnicas de remoção de antibióticos vêm sendo estudadas a fim de minimizar ou eliminar esses contaminantes dos corpos d'água, dentre elas encontra-se a sorção em interfaces sólido/solução [38].

## 1.2 Processos de sorção e adsorventes alternativos

Sorção é definida como a transferência de íons ou moléculas de uma fase líquida (adsorbato) ou gasosa para uma fase sólida (adsorvente) [39]. Esse termo genérico é geralmente utilizado para se referir a processos de adsorção e absorção. A adsorção, Figura 3, é o fenômeno de acumulação que ocorre na superfície do material adsorvente por meio de forças de superfície não balanceadas. Já a absorção é o fenômeno de

acumulação pela penetração de um dado adsorbato no interior do material adsorvente [40].



**Figura 3:** Representação idealizada do processo de adsorção [41].

A adsorção em interfaces sólido/solução é uma importante maneira para o controle da extensão da poluição das águas naturais por meio de antibióticos [11]. Dependendo do tipo de interação entre o adsorbato e o adsorvente, o processo de adsorção pode ser dividido em duas classes distintas: a fisissorção, onde há interações físicas fracas, geralmente do tipo forças de van der Waals ou por interações eletrostáticas, sem a ocorrência de reações químicas, e a quimissorção, ocorrendo interações químicas, com a transferência ou o compartilhamento de elétrons, sendo esse tipo de interação tipicamente mais forte quando comparado com a fisissorção [42]. Na literatura, usa-se o termo generalizado sorção, quando se faz referências a processos onde não se sabe exatamente quais os mecanismos exatos de interação adsorvente-adsorbato. Neste trabalho, será também utilizado o termo generalizado, sorção.

Para garantir um bom desempenho em um dado processo de sorção é imprescindível a escolha de um bom material adsorvente, o qual deve apresentar características que possam tornar seu uso viável. Dentre elas estão: alta capacidade de sorção, baixo custo, fácil disponibilidade, alta seletividade e longo tempo de vida útil [43]. Atualmente, há uma variedade de materiais naturais ou sintéticos sendo utilizados como adsorventes, destacando-se o carvão ativado, a sílica gel e a quitosana [11,16,31].

O carvão ativado é uma forma de carbono puro com uma porosidade bastante

desenvolvida. Ele possui altas áreas superficiais e estruturas químicas com diferentes grupos funcionais. Tais características influenciam nas interações polares e apolares entre adsorvente-adsorbato, o que lhes confere ser uma classe de adsorvente bastante utilizada para remoção de fármacos em meio aquoso [31]. Porém, o custo envolvido nos processos de aquisição, operação e regeneração empregando-se carvões ativados torna inviável seu uso, principalmente em países em desenvolvimento [44].

A sílica gel é o polímero inorgânico mais utilizado como matriz precursora para a obtenção de novos materiais, apresentando características peculiares, dentre elas o relativo baixo custo e a alta estabilidade térmica. Essas e outras propriedades possibilitam a imobilização de diversas substâncias orgânicas e inorgânicas em suas superfícies, resultando em materiais para várias aplicações em ciência e tecnologia [45]. Como as sílicas apresentam um grande número de sítios reativos, as mesmas têm mostrado boa capacidade de sorção de fármacos [46]. No entanto, o pH do meio reacional pode afetar significativamente essa capacidade de sorção [11].

A quitosana é uma classe de polímeros de origem natural que possui como matéria-prima a quitina, geralmente encontrada nos exoesqueletos dos crustáceos. Encontrada na forma de pó e flocos, a quitosana é comumente utilizada em processos de sorção de fármacos. No entanto, algumas desvantagens como a alta solubilidade em meio ácido e a baixa área superficial são encontradas quando a quitosana apresenta-se na forma de pó e flocos, o que acaba interferindo nas velocidades e capacidades de sorção. A fim de contornar esses problemas, muitos trabalhos têm promovido a reticulação da cadeia polimérica da quitosana, como também a sua modificação física, transformando o pó e os flocos em esferas, filmes, membranas, dentre outros [47]. O uso de partículas de quitosana ou quitosana funcionalizada tem propiciado a obtenção de materiais adsorventes com boa capacidade de sorção, conforme diversas pesquisas têm mostrado [48,49].

Trabalhos recentes sobre a remoção de fármacos têm apresentado enfoque para materiais adsorventes de baixo custo e de grande disponibilidade de origens naturais (biossorventes), a partir de produtos agrícolas e materiais que são constantemente descartados, como o bagaço de uva [50], de cana-de-açúcar [11], serragem de madeira [12], dentre outros.

### 1.3 Escamas de peixe como material bioissorvente

A atividade pesqueira apresenta-se como uma fonte considerável de produção de alimentos e geração de empregos. No Brasil, o consumo médio anual de pescados é de cerca de 6 kg/ano/habitante, no qual estima-se que cerca de 80% destes são caracterizados por peixes [51].

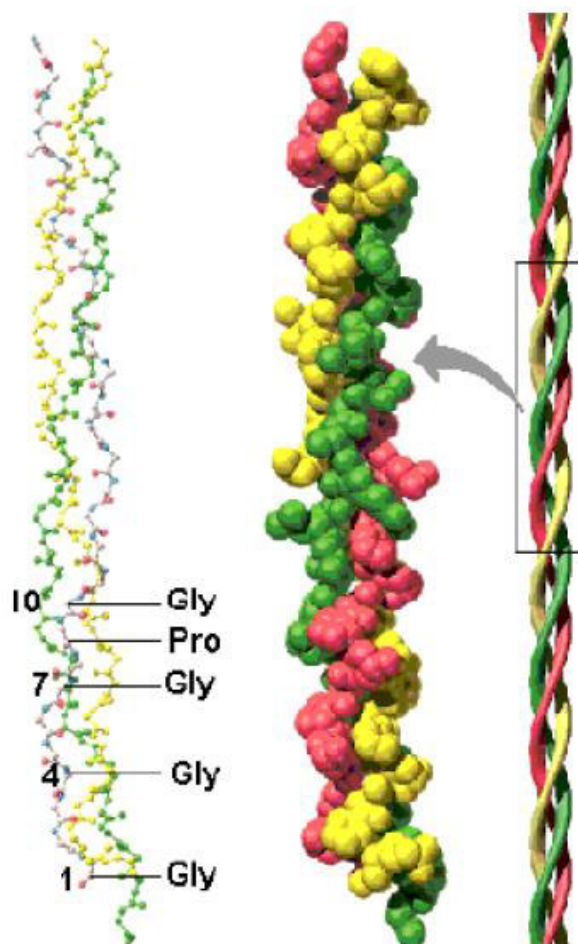
Os peixes são vertebrados aquáticos que possuem corpos sustentados por esqueletos internos ósseos ou cartilagosos e apresentam, em sua maioria, brânquias, nadadeiras, escamas de origem dérmica e temperatura corporal que varia conforme o ambiente. Esses animais possuem alta adaptabilidade ao meio em que vivem. Isso reflete diretamente na imensa variedade de formas e cores que os mesmos apresentam [52]. O peixe *Cynoscion acoupa*, conhecido comumente como pescada amarela, é encontrado na região costeira do Brasil, desde lagoas salobras à baías abertas. A pescada amarela é um peixe da ordem dos *Gadiformes* e da família *Sciaenidae*. Possui corpo alongado, coloração cinza prateada, com dorso mais escuro, ventre mais claro com amplas áreas amarelas que incluem o flanco e as nadadeiras inferiores, como pode ser visto na Figura 4 [53].



**Figura 4:** *Cynoscion acoupa* (Pescada Amarela)

Após o abate, alguns subprodutos da produção de peixes são gerados [54]. Dentre cabeças, vísceras, pele, nadadeiras e carcaças, estão às escamas, que revelam-se como uma fonte de biomaterial abundante e de baixo custo, as quais são geralmente descartadas, salvo quando são utilizadas para atividades artesanais [55].

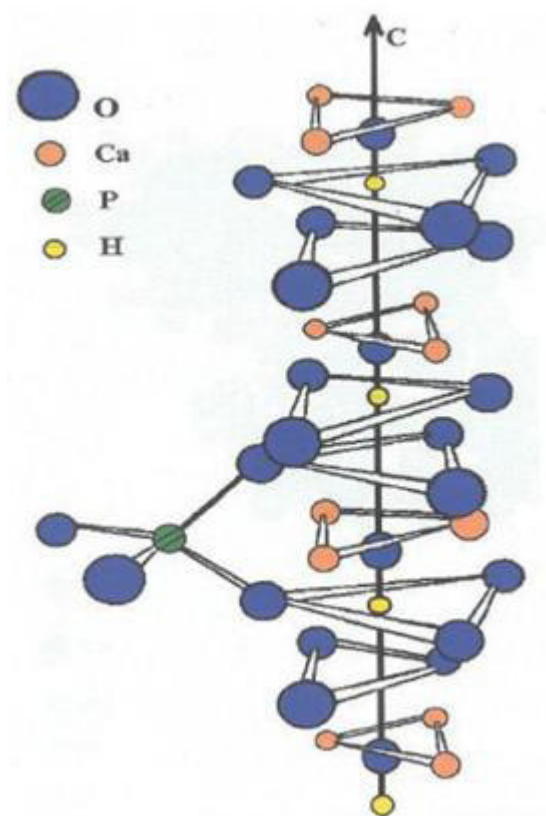
As escamas formam o revestimento dos peixes ósseos e morfologicamente são compostas por duas fases distintas: uma fase orgânica, constituída principalmente por colágeno tipo I e uma fase inorgânica, constituída por hidroxiapatita  $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$  e/ou  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)\text{OH}$ . Apresentam uma composição média de 50,3% de fase orgânica e 49,7% de fase inorgânica [56]. O colágeno é uma proteína linear formada por três cadeias  $\alpha$  (cadeias polipeptídicas) de mesmos tamanhos e entrelaçadas, conforme Figura 5. Essas cadeias são compostas principalmente por uma sequência dos aminoácidos do tipo Gly-Pro-Hyp, em que Gly é a glicina, Pro é prolina e Hyp é hidroxiprolina. O colágeno tipo I é o tipo de colágeno mais abundante encontrado nos vertebrados [57,58].



**Figura 5:** Representações idealizadas da estrutura tripla hélice do colágeno, em que Gly é a glicina, Pro é prolina e Hyp é hidroxiprolina [59].

A hidroxiapatita é o componente principal dos ossos e dentes dos seres humanos [60,61] e a sua estrutura, Figura 6, permite substituições catiônicas e aniônicas

isofórmicas. A incorporação de íons na estrutura da hidroxiapatita acaba alterando as suas propriedades físicas e químicas, podendo mudar sua estabilidade e cristalinidade [62].



**Figura 6:** Estrutura idealizada da hidroxiapatita. Adaptado da referência [63].

As estruturas que compõem as escamas tendem a apresentar boas interações com compostos orgânicos e inorgânicos, devido à presença de sítios de sorção pela presença de vários grupos químicos, como aminas, amidas, hidroxilas, dentre outros [57,64].

## 1.4 Modelagens cinéticas de processos de sorção em interfaces sólido/solução

### 1.4.1 Alguns modelos cinéticos relevantes

O estudo das velocidades das interações das moléculas ou íons de adsorbato para ocupar os sítios de interação de um dado adsorvente é uma etapa decisiva no desenvolvimento de uma tecnologia de sorção. Esse tipo de estudo é indispensável para obter dados que permitam determinar o tempo necessário para que o processo de sorção

atinga o seu estado de equilíbrio sorção/dessorção, além de fornecer informações sobre os mais prováveis mecanismos de sorção. Tradicionalmente, estudos cinéticos de interações em interfaces sólido/solução são descritos pelos modelos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem [65].

O modelo de pseudo-primeira ordem, descrito inicialmente por Lagergren em 1898, mostrou que a razão de sorção da espécie química dispersa no solvente (soluto) sobre o adsorvente era baseada na capacidade de sorção. Desta maneira a equação cinética de pseudo-primeira ordem pode ser descrita pela equação 1:

$$\frac{dQ_t}{dt} = k_1 (Q_{eq} - Q_t) \quad \text{Equação 1}$$

onde  $Q_{eq}$  e  $Q_t$  são as quantidades sorvidas no tempo de equilíbrio sorção-dessorção e em um dado instante de tempo  $t$ , respectivamente, e  $k_1$  é a constante de sorção de pseudo-primeira ordem. Após a integração da equação definida acima, e aplicando as condições iniciais de  $Q_t = 0$  para  $t = 0$  e  $Q_t = Q_t$  para  $t = t$ , obtêm-se uma equação linearizada, segundo a equação abaixo:

$$\ln(Q_{eq} - Q_t) = \ln(Q_{eq}) - k_1 t \quad \text{Equação 2}$$

Construindo-se os gráficos de  $\ln(Q_{eq}-Q_t)$  *versus*  $t$ , com o valor numérico do intercepto com o eixo  $y$  pode-se determinar o valor teórico de  $Q_{eq}$ . O valor numérico da inclinação da reta obtida fornece o valor numérico da constante cinética  $k_1$  [66].

Um problema prático na aplicação desse modelo cinético é a necessidade de conhecer previamente o valor de  $Q_{eq}$  para obtenção da curva teórica. Para alguns sistemas de sorção, determinar, ou ao menos se fazer estimativas adequadas do valor de  $Q_{eq}$  pode não ser algo tão simples, por isso esse modelo tende a não apresentar bons ajustes para todo o período de sorção avaliado, sendo melhor ajustado nas fases iniciais dos processos de sorção [67]. Já o modelo cinético de pseudo-segunda ordem, publicado por Ho e McKay em 1998, pode ser utilizado, via de regra, para sistemas com tempos de sorção longos. [68-70]. O modelo de pseudo-segunda ordem é obtido baseando-se na capacidade de sorção na fase sólida, podendo ser expresso como:

$$\frac{dQ_t}{dt} = k_2 (Q_{eq} - Q_t)^2 \quad \text{Equação 3}$$

Após a integração definida da equação acima e aplicando as condições iniciais  $Q_t = 0$  para  $t = 0$  e  $Q_t = Q_t$  para  $t = t$ , obtêm-se a seguinte equação linearizada:

$$\frac{t}{Q_t} = \frac{1}{k_2 Q_{eq}^2} + \frac{t}{Q_{eq}} \quad \text{Equação 4}$$

onde  $k_2$  é a constante de sorção de pseudo-segunda ordem.

O gráfico  $t/Q_t$  *versus*  $t$  forma um padrão linear, onde o valor numérico do intercepto com o eixo y prevê o valor teórico de  $k_2$ , após a obtenção de  $Q_{eq}$ , a partir do valor numérico do inclinação da reta.

Apesar da maioria dos trabalhos utilizarem os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem, em muitos processos de sorção em interfaces sólido/solução, as constantes cinéticas podem variar em função do tempo de contato. No entanto, esses modelos consideram que essas constantes não sofrem variação durante todo o processo de sorção. Além disso, os modelos cinéticos de pseudo-primeira ordem e pseudo-segunda ordem também não preveem situações em que as ordens cinéticas assumam valores fracionários. Para contornar essas limitações, um modelo cinético de ordem variável tem sido aplicado com sucesso para muitos processos de sorção [65,71-74]. Nesse modelo a sorção é avaliada usando-se uma função exponencial expressa na equação 5:

$$\alpha = Q_{eq} \cdot (1 - \exp^{-[k_{ov} \cdot t]^a}) \quad \text{Equação 5}$$

onde  $\alpha$  é a fração sorvida em um dado tempo  $t$ , sendo  $\alpha = Q_t / Q_{eq}$ ,  $k_{ov}$  é a constante cinética de ordem variável e  $a$  é uma outra constante cinética, relacionada com a ordem cinética dos processos das interações. Substituindo  $\alpha = Q_t / Q_{eq}$  na equação 5, e linearizando-se a mesma, obtêm-se a equação 6:

$$\ln \left( \ln \left( \frac{Q_{eq}}{Q_{eq} - Q_t} \right) \right) = a \ln k_{ov} + a \ln t \quad \text{Equação 6}$$

O padrão linear do gráfico  $\ln(\ln(Q_{eq}/(Q_{eq}-Q_t)))$  *versus*  $\ln t$  e a aproximação dos valores calculados com as medidas experimentais indicam um bom ajuste ao modelo de ordem variável. Os valores de  $a$  e  $k_{ov}$  são obtidos através dos coeficientes angular e



linear, respectivamente. A depender do caso, é possível encontrar mais de uma porção linear, devido às prováveis mudanças mecánísticas durante o processo de sorção em relação ao tempo de contato [71,75].

#### **1.4.2 Comparação entre as metodologias linear e não-linear, para determinação dos parâmetros cinéticos de sorção em interfaces sólido/solução.**

Para avaliar a relação entre uma variável dependente com uma ou mais variáveis independentes, algumas análises estatísticas são comumente utilizadas. Os modelos de regressão são utilizados para atingir esse objetivo, os quais se dividem em lineares e não-lineares [76,77].

Nos modelos de regressão linear, estimam-se parâmetros que resultam da resolução de um sistema de equações lineares em relação aos coeficientes de regressão desconhecidos. Existe apenas uma solução única, e portanto, é obtida uma forma analítica de estimativas dos parâmetros. Seus resultados são discutidos em função do coeficiente de correlação,  $R^2$ , o qual varia num intervalo  $0 \leq R^2 \leq 1$  [72,78]. Nesse contexto, quanto mais próximo da unidade, melhor o ajuste. Porém, nem sempre um valor de  $R^2$  próximo à unidade é garantia de uma boa correlação e um bom ajuste ao modelo.

Por outro lado, os modelos de regressão não-linear fornecem um maior conhecimento sobre o fenômeno em estudo do que os modelos lineares, além de possuírem bases teóricas adequadas, apresentando bons ajustes. Diferentemente do modelo linear, os parâmetros entram na equação de forma não linear, com o auxílio de softwares computacionais, podendo-se aplicar fórmulas matemáticas adequadas para estimar os parâmetros do modelo. O uso de modelos não-lineares se notabilizou para modelos que apresentavam mais de dois parâmetros ajustáveis, sendo os valores numéricos obtidos de fácil interpretação [79].

#### **1.5 Avaliação de ajustes matemáticos dos modelos cinéticos de sorção em interfaces sólido/solução**

É imprescindível avaliar a validade de um dado modelo de sorção, a fim de validar as suas aplicabilidades e garantir a confiabilidade dos parâmetros numéricos

calculados. Embora valores numéricos de coeficientes de correlações lineares sejam usados na maioria dos trabalhos de sorção como argumento favorável em relação à existência de duas variáveis, é preciso ter bastante cautela com essa afirmação, porque esse argumento pode mostrar-se astucioso. Em outras palavras, nem sempre um valor de coeficiente de correlação linear ( $R^2$ ) próximo à unidade é garantia de um bom ajuste ao um dado modelo [80,81]. Por esse motivo, é importante encontrar outros parâmetros de avaliação, tais como pelas metodologias de uso das equações de qui-quadrado ( $\chi^2$ ) e desvio padrão (S.D.).

O teste estatístico de qui-quadrado consiste basicamente no somatório dos quadrados das diferenças entre os valores experimentais e os valores teóricos determinados por um dado modelo. O teste de qui-quadrado pode ser representado pela equação 7:

$$\chi^2 = \sum \frac{(Q_{t, \text{exp}} - Q_{t, \text{calc}})^2}{Q_{t, \text{calc}}} \quad \text{Equação 7}$$

na qual,  $Q_{t, \text{exp}}$  e  $Q_{t, \text{calc}}$  são as capacidades de sorção correspondentes aos valores experimentais e os valores calculados por um dado modelo aplicado, respectivamente. Se os dados calculados pelos modelos são similares ou bastante próximos aos dados experimentais, o valor de  $\chi^2$  apresentará um valor numérico muito pequeno [82-84].

O teste estatístico de desvio padrão é um dos parâmetros estatísticos mais utilizados para se avaliar a distribuição das medidas em torno da média dos valores reais, sendo também utilizado nesse trabalho para testar a validade de cada modelo cinético utilizado, usando-se a equação a seguir:

$$S.D. = \sqrt{\sum \frac{[(Q_{t, \text{exp}} - Q_{t, \text{calc}}) / Q_{t, \text{exp}}]^2}{n - 1}} \quad \text{Equação 8}$$

onde n é o número de pontos experimentais analisados. Da mesma maneira, em relação ao teste de qui-quadrado, valores muito baixos de desvio padrão indicam um bom ajuste ao modelo aplicado.

No presente trabalho foram estudadas interações entre escamas de peixe quimicamente modificadas e a doxíciclina. Na literatura, trabalhos com a utilização de

escamas de peixe quimicamente modificadas como material adsorvente ainda são escassos. De modo geral, as escamas de peixes são usadas como materiais adsorventes sem modificações químicas para remoção de íons metálicos e corantes. Dessa maneira, a estabilidade química das escamas pode ficar altamente comprometida, principalmente devido à solubilidade do colágeno presente nas escamas nesses meios ácidos. Assim, acredita-se que este trabalho possa contribuir e fornecer subsídios para o uso de novos materiais adsorventes à base de escamas de peixes em processos de sorção em interfaces sólido/solução.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo Geral

Estudar a sorção da doxiciclina em soluções aquosas utilizando-se escamas de peixe quimicamente modificadas.

### 2.2 Objetivos Específicos

- ✓ Obter o material adsorvente in natura, escamas de peixe Pescada Amarela (*Cynoscion acoupa*);
- ✓ Modificar as escamas quimicamente por várias reações consecutivas utilizando-se glutaraldeído e dois tipos distintos de diaminas;
- ✓ Caracterizar os materiais antes, após a modificação e após a impregnação da doxiciclina utilizando-se as técnicas:
  - Análise elementar;
  - Análise térmica (TG/DTG);
  - Espectroscopia Vibracional na região do Ultravioleta-visível (Uv-vis);
  - Espectroscopia Vibracional na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR);
  - Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV);
- ✓ Determinar o ponto de carga zero dos materiais avaliados;
- ✓ Avaliar os efeitos da absorção de água e do pH inicial do solvente em contato com o adsorvente;
- ✓ Determinar as melhores condições para o processo de sorção da doxiciclina utilizando-se os materiais preparados;
- ✓ Estudar a cinética de sorção da doxiciclina nas escamas quimicamente modificadas em relação ao tempo de contato, a temperatura e a concentração inicial da doxiciclina;
- ✓ Comparar os processos de sorção da doxiciclina nas escamas puras, nas escamas modificadas com glutaraldeído e com glutaraldeído e aminas;
- ✓ Aplicar modelagens cinéticas lineares e não-lineares nas isotermas de sorção obtidas.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

#### 3.1 Materiais e reagentes

As escamas *in natura* do peixe Pescada Amarela- *Cynoscion acoupa*- foram obtidas em pontos comerciais no mercado municipal Governador Albano Franco, em Aracaju, Sergipe. Os mesmos foram pescados em entrepostos pesqueiros da cidade. As escamas inteiras foram lavadas abundantemente com água destilada, secas ao sol por 6 horas e mantidas em um dessecador.

Para os ensaios de determinação do ponto de carga zero foram empregadas soluções de cloreto de sódio (Dinâmica)  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ , ácido clorídrico (Neon)  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e hidróxido de sódio (Synth)  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ . Na reticulação das escamas foi empregada uma solução de glutaraldeído (GA), 0,25 % m/v (Sigma-Aldrich), dietilenotriamina (DETA), (Sigma-Aldrich) e pentaetilenohexamina (PEHA), (Sigma-Aldrich). Para o estudo da otimização do melhor pH de sorção foram utilizadas soluções de doxiciclina (pureza > 98 %, Sigma-Aldrich) em água destilada, sendo os valores de pH das soluções controlados por soluções de NaOH e de HCl  $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ . Todos os reagentes foram de grau analítico, utilizados sem prévia purificação.

#### 3.2 Modificação química das escamas

Em béqueres diferentes, adicionaram-se 10 mL de solução aquosa de glutaraldeído 0,25 % (m/v) e 10 mL da solução de DETA. Sendo o pH da solução ajustado para 8,0 (glutaraldeído na sua forma polimérica), com o auxílio de soluções aquosas de  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  de NaOH ou HCl e um pHmêtro Ion pHB 500. Em seguida os mesmos foram colocados em um banho de glicerina a  $35^\circ\text{C}$ , sob agitação magnética. Após a estabilidade da temperatura do banho, 3 g de escamas inteiras foram colocadas no béquer contendo a solução de glutaraldeído por 30 min. Em seguida, as escamas foram retiradas com uma espátula, com o auxílio de um papel de filtro o excesso de glutaraldeído foi removido e as mesmas foram colocadas no béquer contendo a solução de DETA por 30 min. As reações dos materiais obtidos com GA e DETA foram repetidas mais duas vezes. Ao final os materiais obtidos foram lavados abundantemente com água destilada, em seguida imersos em etanol por 20 min, filtrados e finalmente secos na estufa por 3 h a  $50^\circ\text{C}$ . O material final foi denominado ESC-DETA.

Para fins comparativos, foi obtido ainda outro material resultante da reação das escamas in natura com a solução de glutaraldeído 0,25 % (m/v) e solução de PEHA, seguindo a mesma metodologia descrita para a obtenção do material ESC-DETA. Esse material foi designado como ESC-PEHA. Ambos os materiais foram cortados manualmente com tamanhos de 5 mm<sup>2</sup> e em seguida armazenados em um dessecador.

### **3.3 Caracterização dos materiais**

#### **3.3.1 Análise Elementar**

A análise elementar dos materiais foi realizada em um analisador elementar LECO CHN628, sendo os resultados analisados em um Software CHN628, versão 1,30. O equipamento foi operado com Hélio de alta pureza (99,995 %) e Oxigênio (99,99 %), sendo as amostras colocadas no forno do aparelho e aquecidas com temperatura do forno a 950 °C e temperatura do pós-fogão a 850 °C. O equipamento foi calibrado com EDTA Standard (41,0 % C, 5,5 % H e 9,5 % N), utilizando-se massa entre 10 - 200 mg. O padrão e as amostras foram analisadas utilizando 70 mg numa folha de estanho.

#### **3.3.2 Análise Termogravimétrica**

De 9-10 mg do material a ser analisado foi colocado no porta-amostra de um analisador térmico simultâneo Q50, da TA Instruments. As análises foram realizadas com taxas de aquecimento de 10°C min<sup>-1</sup>, de 35 °C até 900 °C, sob vazão de 100 mL min<sup>-1</sup> de N<sub>2</sub>.

#### **3.3.3 Espectroscopia vibracional na região do Ultravioleta-visível (Uv-vis)**

Os espectros de Uv-vis dos materiais foram obtidos em um espectrofotômetro do modelo Agilent Cary 100 Scan da marca Varian, com varredura na faixa de 200 a 800 nm.

### **3.3.4 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).**

Os espectros de FTIR dos materiais foram obtidos através da técnica de reflectância difusa, na faixa de 400 a 4000  $\text{cm}^{-1}$ , com resoluções de 4  $\text{cm}^{-1}$ , utilizando-se um espectrofotômetro de modelo Spectrum BX, da marca Perkin Elmer.

### **3.3.5 Microscopia eletrônica de varredura**

As micrografias de varredura foram obtidas em microscópio eletrônico Express, modelo Aspex, operado sob alto vácuo, com aceleração do feixe de elétrons de 15 kV. As amostras foram previamente metalizadas com ouro em um metalizador Cressington, durante 200 s.

### **3.4 Determinação do $\text{pH}_{\text{pcz}}$ dos materiais**

Colocaram-se 49-52 mg dos materiais com 20 mL de solução de NaCl 0,01  $\text{mol L}^{-1}$  em frascos âmbar com a capacidade de 60 mL. O valor do pH foi previamente ajustado com soluções aquosas de HCl ou NaOH 0,01  $\text{mol L}^{-1}$ , utilizando-se um medidor de pH modelo Íon pHB 500. O frasco foi agitado periodicamente durante 24 h. Posteriormente mediu-se o pH final das soluções. Os experimentos foram realizados em duplicata em temperatura ambiente, utilizando-se soluções com valores de pH entre 4,0 e 9,0.

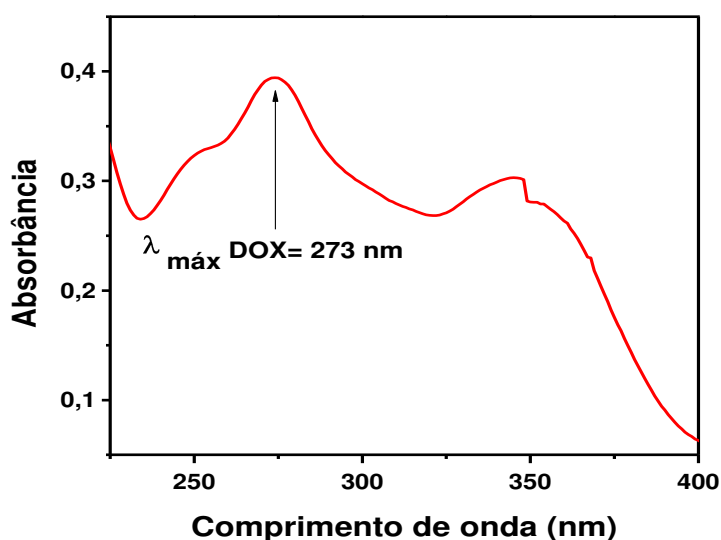
### **3.5 Estudo da variação do volume e do pH inicial do solvente em contato com o adsorvente**

Esse estudo foi conduzido para determinar como os materiais preparados interagem com a água, a qual é o solvente das soluções do fármaco. No início a concentração final do fármaco mostrou-se maior que a concentração inicial do mesmo, o que dificultava a realização desse trabalho, por isso esse estudo foi primordial para a realização de um pré-hidratação dos materiais adsorventes, os quais apresentavam uma maior afinidade por água, aumentando assim a concentração final do fármaco. Para isso, colocaram-se 49-52 mg dos materiais obtidos em contato com 25 mL de água destilada e avaliou-se visualmente a variação do volume e do pH inicial em função do

tempo de contato, com o auxílio de um pHmêtro. Esses experimentos foram feitos em duplicata, utilizando-se béqueres de 100 mL para a variação do pH inicial e provetas de 25 mL para a variação do volume.

### 3.6 Determinação da concentração da doxiciclina em soluções aquosas

Inicialmente o comprimento de onda de máxima absorção ( $\lambda_{\text{máx}}$ ) da doxiciclina foi determinado pelas absorbâncias da solução de doxiciclina de concentração  $2,5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> em pH 6,0, em modo contínuo, por toda região do ultravioleta, de 200 a 400 nm, em um espectrofotômetro modelo 100 Scan da Varian Instruments. O espectro de absorção obtido é mostrado na Figura 7.



**Figura 7:** Espectro de absorção na região do ultravioleta (225 a 400 nm) para a solução de doxiciclina de concentração  $2,5 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup> em pH 6,0.

O valor do  $\lambda_{\text{máx}}$  encontrado foi de 273 nm. Em seguida foi construída a curva de calibração (Figura 8) no  $\lambda_{\text{máx}}$  determinado utilizando-se soluções de doxiciclina na faixa de concentração entre  $1 \times 10^{-5}$  e  $6 \times 10^{-5}$  mol L<sup>-1</sup>.

A equação da reta obtida a partir da curva analítica da doxiciclina é apresentada na equação 9.

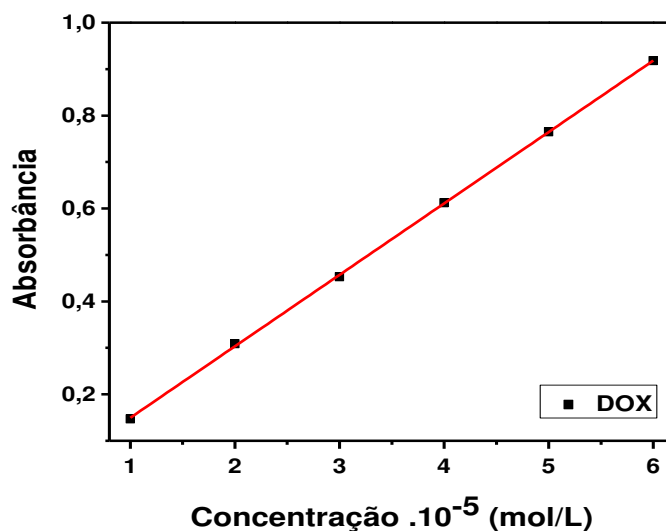


$$A = -0,004 + 15377,14 [ ]$$

$$R^2 = 0,99983$$

**Equação 9**

Na equação 9, A corresponde a absorvância da solução, [ ] a concentração da solução em  $\text{mol L}^{-1}$  e  $R^2$  o quadrado do coeficiente de correlação entre ambos.



**Figura 8:** Curva analítica da doxiciclina na faixa de concentração de  $1 \times 10^{-5}$  a  $6 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ ,  $\lambda_{\text{máx}} = 273 \text{ nm}$ .

Utilizando-se a Equação 9, foi possível determinar os valores das concentrações de soluções de doxiciclina a partir do valor da absorvância das soluções, obtidas espectrofotometricamente, utilizando-se o valor da absorvidade molar no comprimento de onda de máxima absorvância da doxiciclina.

### 3.7 Determinação das melhores condições para o processo de sorção da doxiciclina em soluções aquosas

Para o processo de sorção da doxiciclina foram estudados o efeito do pH inicial das soluções de doxiciclina, a massa do adsorvente e o volume do adsorbato. Para o efeito do pH, inicialmente 49-52 mg do adsorvente foram colocados em contato com 12,5 mL de água destilada em frascos âmbar por 24 h, para eliminar toda influência da variação de volume causada pela afinidade do adsorvente com o solvente, à temperatura ambiente. Após esse tempo, aproximadamente 12,7 mL de solução de doxiciclina de concentração aproximada de  $4,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em água destilada foram adicionados,

sendo que as soluções finais tiveram seus valores de pH aferidos com soluções de NaOH e HCl  $0,05 \text{ mol L}^{-1}$ . Em seguida, os frascos âmbar foram colocados em um banho termostatizado do tipo Dubnoff (modelo TE-053) a  $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$  por 48 h sob agitação. Os testes foram feitos em duplicata e os valores de pH variaram de 4,0 a 8,0. Para o efeito da massa do adsorvente, o procedimento é igual ao descrito nesse parágrafo, sem aferição de pH e a massa do adsorvente variando de 30, 40 e 50 mg. Para o efeito do volume do adsorbato, cerca de 50 mg do adsorvente, em experimentos distintos, foram colocados em contato com 5 mL, 10 mL e 12,5 mL de água destilada em frascos âmbar por 24 h à temperatura ambiente. Após esse tempo, 5,2 mL, 10,2 mL e 12,7 mL, respectivamente, de solução de doxiciclina em água destilada foram adicionados. Os frascos âmbar foram mantidos em banho termostatizado a  $30 \text{ }^{\circ}\text{C}$  por 48 h sob agitação, sendo que a solução de doxiciclina utilizada possuía uma concentração aproximada de  $2,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , a qual foi determinada espectrofotometricamente conforme descrito no item 3.6.

### **3.8 Cinética da sorção da doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas**

Para o estudo cinético de sorção foram utilizadas soluções de doxiciclina com concentrações aproximadas de  $3,0 \times 10^{-5}$ ,  $4,0 \times 10^{-5}$ ,  $5,0 \times 10^{-5}$  e  $7,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , preparadas com água destilada. Inicialmente, colocaram-se, com o auxílio de uma pipeta volumétrica, 10 mL de água destilada em frascos individuais de vidro âmbar com cerca de 50 mg do adsorvente, os quais foram deixados em contato por 24 horas à temperatura ambiente. Em seguida, os frascos foram colocados em banho termostatizado do tipo Dubnoff (modelo TE-053) em temperatura pré-determinada durante 30 minutos para pré-termostatização da água. Posteriormente, adicionou-se 10,2 mL da solução de doxiciclina com concentração  $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  e aferiu-se o pH dos frascos ao pH 6,0 como auxílio de soluções de NaOH e HCl, ambas com concentrações de  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ . Após tempos pré-determinados retiraram-se alíquotas da solução do frasco, sendo sua concentração determinada espectrofotometricamente conforme descrito no item 3.6. Todos os experimentos foram realizados, individualmente, nas temperaturas de 25, 35 e  $45 \text{ }^{\circ}\text{C}$ . O mesmo procedimento foi realizado utilizando-se a escama pura e a escama modificada apenas com o glutaraldeído, apenas para a temperatura de  $35^{\circ}\text{C}$  na concentração de doxiciclina inicial de  $5,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

### 3.9 Avaliação da dessorção da doxiciclina sorvida nos materiais adsorventes.

Para o estudo da avaliação do melhor pH para o processo de dessorção da doxiciclina, inicialmente 49-52 mg dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA impregnados com uma quantidade sorvida de  $1,08 \times 10^{-6} \text{ mol g}^{-1}$  e  $9,27 \times 10^{-7} \text{ mol g}^{-1}$ , respectivamente, foram colocados em contato com 10 mL de água com valores de pH aferidos a 4,0, 5,0, 9,0 e 10,0, com o auxílio de solução de NaOH  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$  e HCl  $0,01 \text{ mol L}^{-1}$ , à temperatura ambiente por 24 h. Após esse período, retirou-se 5 mL de alíquota de cada frasco e realizou-se uma varredura na região de 200 a 400 nm para os diferentes valores de pH e determinaram-se as quantidades dessorvidas de doxiciclina.

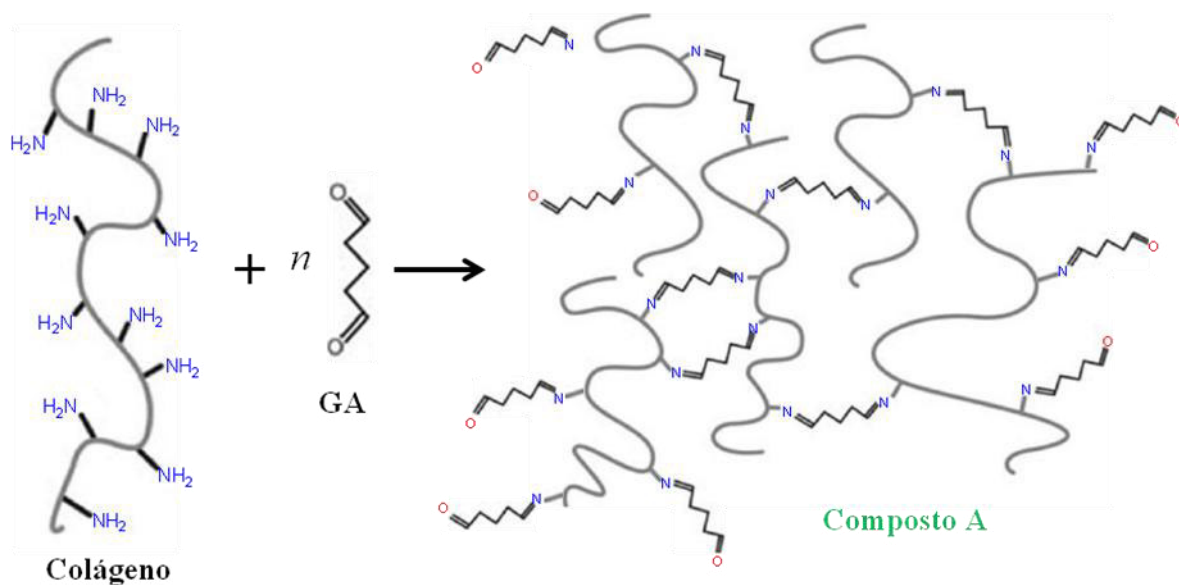
## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Modificação química das escamas

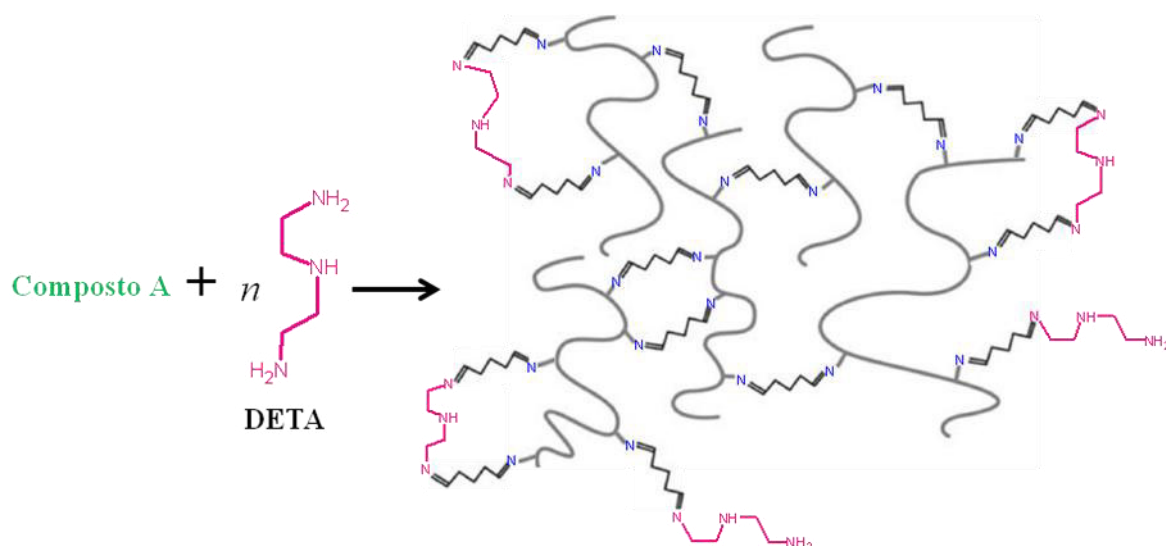
Trabalhos realizados recentemente indicam que as resistências térmicas e mecânicas de fibras de colágeno aumentam quando as mesmas sofrem reações de reticulação [56,85]. Essas reações de reticulação na estrutura do colágeno ocorrem quando suas cadeias em triplas hélices apresentam ligações cruzadas (cross-linking), unindo quimicamente as fibras do colágeno vizinhas entre si e diminuindo os espaços interfibrilares, obtendo-se uma estrutura mais compacta das camadas de colágeno mais externas das escamas [86]. Tipicamente, os resíduos de lisina presentes na estrutura do colágeno reagem facilmente com os grupos aldeído da estrutura do glutaraldeído, formando ligações químicas do tipo bases de Schiff ( $\text{-C=N-}$ ) [87]. Na verdade, as possíveis reações do GA com o colágeno ocorrem via condensação aldólica ou por reações de Michael, sendo a formação das bases de Schiff uma consequência dessas reações. A reação de reticulação do colágeno das escamas de peixe com o glutaraldeído está representada idealizadamente na Figura 9.

Após a reticulação com GA, nem todos os grupos aldeídos reagiram com os grupos amino presentes nos resíduos de lisina e hidroxilisina da estrutura do colágeno, a fim de formar ligações cruzadas interfibrilares. Diante disso, nota-se que grupos aldeídos livres ainda estão presentes na estrutura do material obtido. Com isso, foram realizadas as reações de inserção das diaminas DETA e PEHA, obtendo-se novos

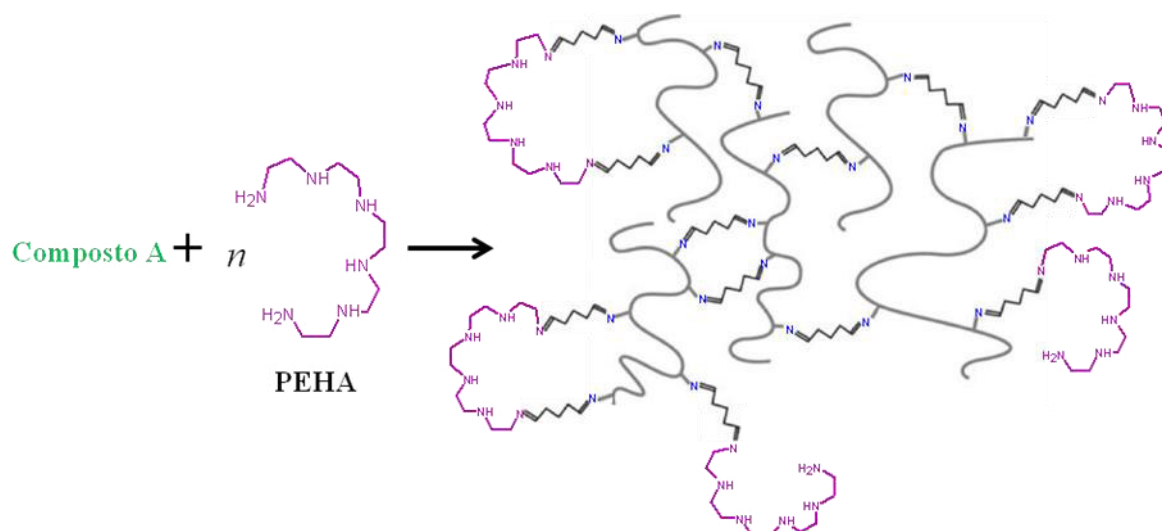
materiais, cujas estruturas idealizadas são representadas nas Figuras 10 e 11, respectivamente.



**Figura 9:** Representação idealizada da formação de ligações cruzadas do GA com as escamas, adaptado da referência [85].



**Figura 10:** Representação idealizada da reação entre o composto A e a DETA.



**Figura 11:** Representação idealizada da reação entre o composto A e a PEHA.

A sequência de reações foi repetida por mais duas vezes para cada diamina e o GA, com intuito de se obter materiais adsorventes com estruturas dendriméricas ricas em grupos aminados, os quais são potenciais sítios de sorção para adsorbato em soluções aquosas [88]. Reações de reticulação do colágeno com GA semelhantes ao presente trabalho são descritos na literatura [85]. Porém, não foi encontrado nenhum estudo anterior sobre a reticulação de escamas de peixe com GA com posterior inserção química de diaminas.

Os aspectos dos materiais obtidos estão representados na Figura 12.

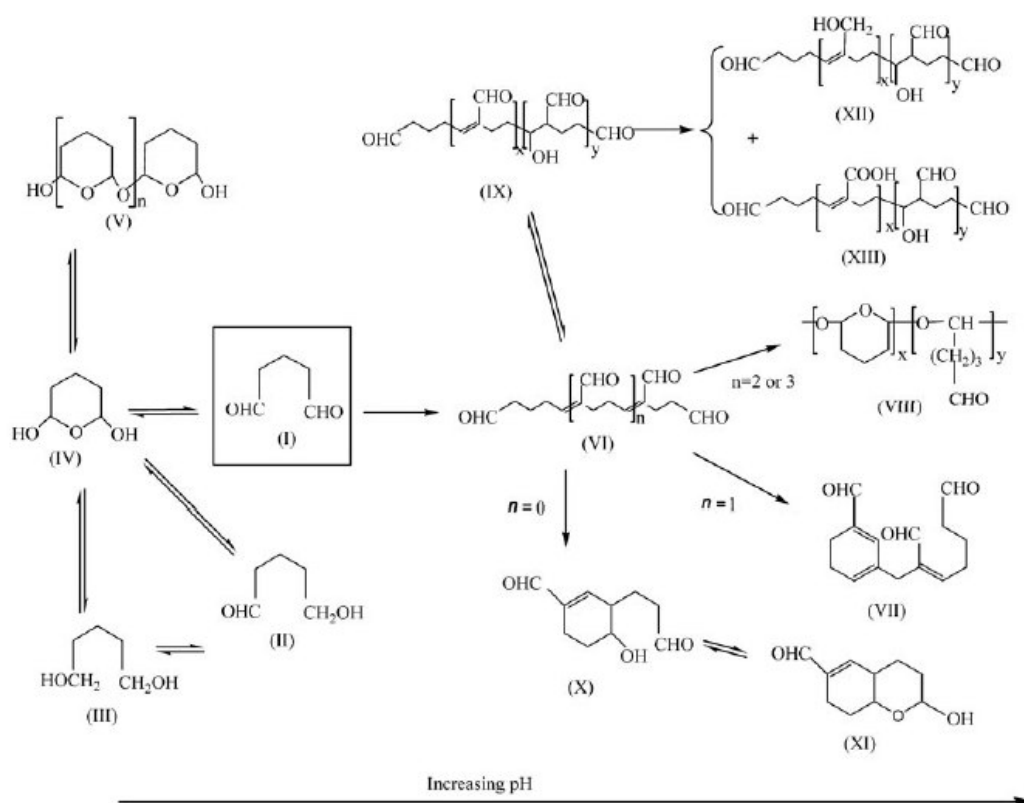


**Figura 12:** Aspectos dos materiais obtidos: ESC (1), ESC-GA (2), ESC-DETA (3) e ESC-PEHA (4)

Percebe-se nitidamente uma mudança de coloração dos materiais, possivelmente devido à presença do GA polimérico quimicamente imobilizado na estrutura química do

colágeno das escamas, bem como das reações de inserção das diaminas DETA e PEHA respectivamente. A presença e intensidade de coloração desses tipos de matérias deve-se predominantemente à presença de grupos químicos contendo ligações duplas deslocalizadas, dos tipos C=C e C=N, provenientes das reações das diaminas com os grupos aldeídos do GA [85]. Além disso, sabe-se que o GA somente pode existir como molécula discreta monomérica em soluções muito diluídas e com valores de pH menores que 4,0 [87]. Desta forma, pode-se concluir que a solução de GA utilizada neste trabalho estava na sua forma predominante polimérica, já que todas as reações químicas de inserção de GA e das diaminas foram realizadas em meios aquosos levemente alcalinos (pH 8,0).

O GA apresenta uma química bastante complexa e em solução pode apresentar-se de diferentes formas, desde a sua forma monomérica, bem como apresentando hemiacetais monoméricos e poliméricos, e polímeros  $\alpha$ - e  $\beta$ -insaturados [87], conforme mostrado na Figura 13.



**Figura 13:** Diferentes formas do glutaraldeído em solução aquosa (I-forma monomérica, II, III e IV- mistura de formas hidratadas em solução, V- oligômeros, VI e VII- aldeídos  $\alpha$ - e  $\beta$ -insaturados, VIII- tetrâmero ou pentâmero, IX- poliglutaraldeído, X- intermediário, XI- dímero, XII e XIII- diferentes condições de polimerização [87].

Em princípio, as diferentes formas do GA em solução aquosa podem reagir com os grupos lisina presentes na estrutura do colágeno, a fim de promover as ligações cruzadas (cross-linking). Por outro lado, a presença de vários grupos aldeído em diferentes partes das moléculas polimerizadas de GA pode potencializar maiores quantidades de diaminas que podem se ligar quimicamente às escamas [86, 87].

## 4.2 Caracterização dos materiais obtidos

### 4.2.1 Análise Elementar

Os dados obtidos pelas análises elementares para os materiais antes, após a modificação química e após a impregnação da doxíciclina estão expressos na Tabela 1.

**Tabela 1:** Dados das análises elementares dos materiais antes, após as modificações químicas e com a impregnação da doxíciclina.

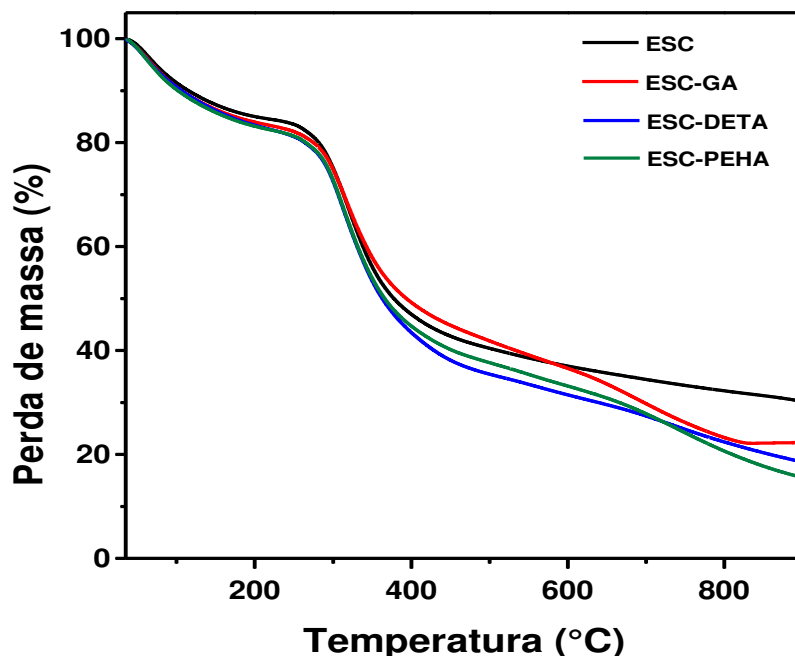
Material	% Carbono	% Hidrogênio	% Nitrogênio
ESC	28,35	5,91	10,29
ESC-DETA	34,50	6,63	11,32
ESC-DETA-DOX	40,58	6,11	13,26
ESC-PEHA	33,50	6,52	11,07
ESC-PEHA-DOX	35,06	5,94	11,67

Quando comparados entre si os materiais, antes e após as modificações químicas, percebe-se um aumento nos percentuais de carbono e nitrogênio, tanto para o material ESC-DETA, quanto para o material ESC-PEHA. Esse aumento observado deve-se possivelmente ao aumento das cadeias carbônicas, causados pelas modificações com o GA e com as diaminas (relativos ao %C), e aos nitrogênios presentes nas aminas, usadas na modificação (relativo ao %N) [55]. Quando comparados entre si os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA, o material ESC-DETA apresenta um aumento no percentual de carbono e nitrogênio um pouco maior que o material ESC-PEHA, o que sugere uma modificação mais eficiente para esse material, com a inserção do GA e da DETA.

Ao analisar os materiais após a impregnação da doxiciclina nota-se um aumento no percentual de carbono, 6,08% para o material ESC-DETA e 1,56% para o material ESC-PEHA, e um aumento no percentual de nitrogênio, 1,94% para o material ESC-DETA e 0,6% para o material ESC-PEHA, sugerindo uma boa interação entre os materiais adsorventes e a doxiciclina, sendo que o material ESC-DETA apresenta-se com uma maior interação, conforme a análise elementar [89].

#### 4.2.2 Análise Termogravimétrica

As curvas termogravimétricas dos materiais são mostradas nas Figura 14 e 15.

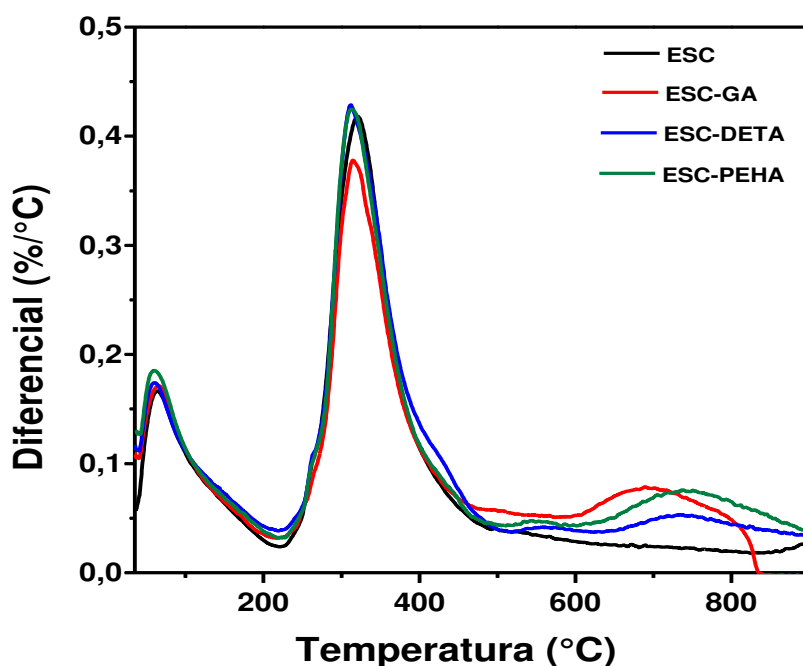


**Figura 14:** Curvas de perda de massa (TG) dos materiais ESC, ESC-GA, ESC-DETA e ESC-PEHA

A curva da escama pura mostra três regiões de perda de massa principais. A primeira região, de 35°C até 217°C, correspondente à perda de moléculas água fisicamente adsorvidas na superfície do material [63]. A segunda região de 217 a 497°C relaciona-se, principalmente, à decomposição térmica da matéria orgânica [55], somada a uma possível pequena contribuição de liberação de água de cristalização da



hidroxiapatita presente originalmente nas escamas [90]. A terceira região de perda de massa relaciona-se possivelmente à decomposição da fase inorgânica [90].



**Figura 15:** Curvas de DTG dos materiais ESC, ESC-GA, ESC-DETA e ESC-PEHA

Utilizando-se as curvas de DTG dos materiais (Figura 15), foram determinados os percentuais de perdas de massa dos mesmos e apresentados na Tabela 2. Os valores encontrados condizem com valores da literatura para os materiais ESC e ESC-GA [51,55,57,85].

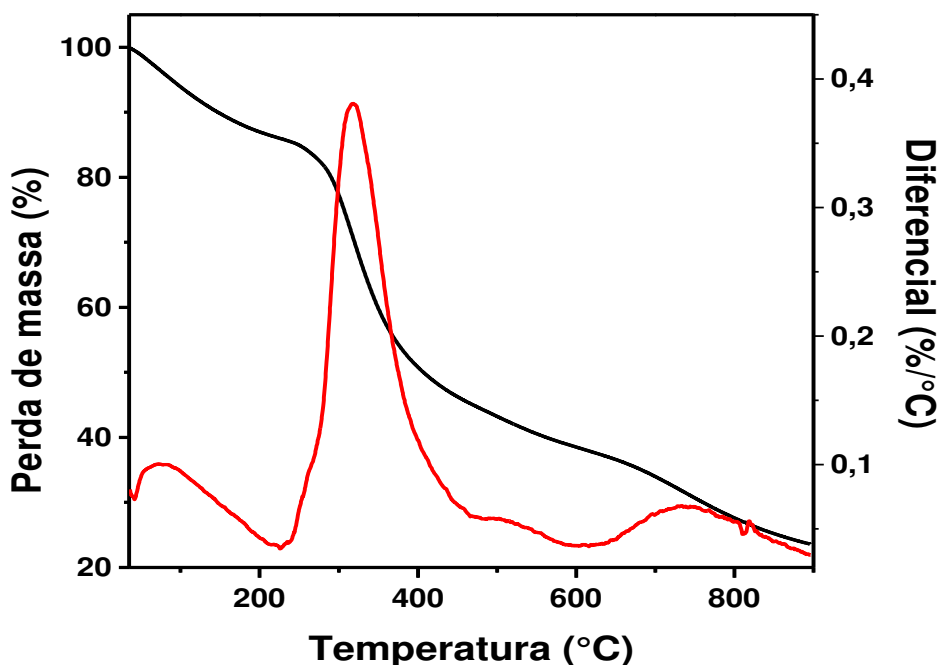
**Tabela 2:** Dados termogravimétricos dos materiais ESC, ESC-DETA e ESC-PEHA

Material	Perda de massa (%)	Intervalo de temperatura (°C)
ESC	16	35 – 217
	44	217 – 497
	14	497 – 900
ESC-GA	17	35 – 219
	42	219 – 509
	19	509 – 900
ESC-DETA	18	35 – 220
	47	220 – 516
	16	516 – 900
ESC-PEHA	18	35 – 222
	46	222 – 524
	20	524 – 900

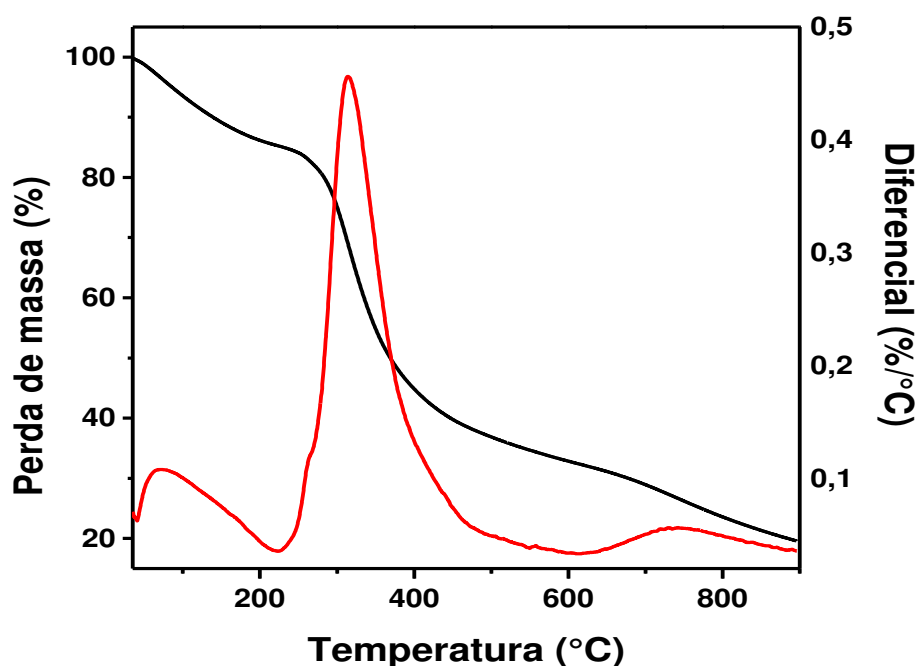
Quando comparados os resultados termogravimétricos da escama antes e após modificação, percebem-se algumas diferenças entre esses materiais. Nota-se que ocorreu um aumento das perdas de massa referentes à decomposição da matéria orgânica para os materiais após as modificações, possivelmente devido à incorporação das aminas (DETA e PEHA) na superfície da escama pura, o que sugere um aumento quantitativo nas estruturas orgânicas do material original, as escamas de peixe *in natura*. Percebe-se também que os intervalos de decomposição térmica são maiores nas escamas modificadas em relação à escama *in natura*, sugerindo aumento das resistências térmicas dos materiais após a inserção das diaminas [56].

Quando comparados entre si os gráficos de DTG, os dados sugerem que os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA são termicamente mais estáveis que o material ESC-GA, por apresentarem intervalos de decomposições térmicas maiores. O espectro do material ESC-GA foi realizado para fins comparativos.

As curvas de TG/DTG para os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA após a impregnação da doxiciclina estão mostradas nas Figuras 16 e 17, respectivamente.



**Figura 16:** Curvas de TG/DTG do material ESC-DETA após a impregnação da doxiciclina.



**Figura 17:** Curvas de TG/DTG do material ESC-PEHA após a impregnação da doxiciclina.

Conforme mostram as Figuras 16 e 17, quando analisados os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA após a impregnação da doxiciclina, os mesmos também apresentaram três regiões de perda de massa, diferenciando apenas nos percentuais de perda e nos intervalos de temperatura, os quais através das curvas de DTG (Figuras 16 e 17) foram determinados e estão apresentados na Tabela 3.

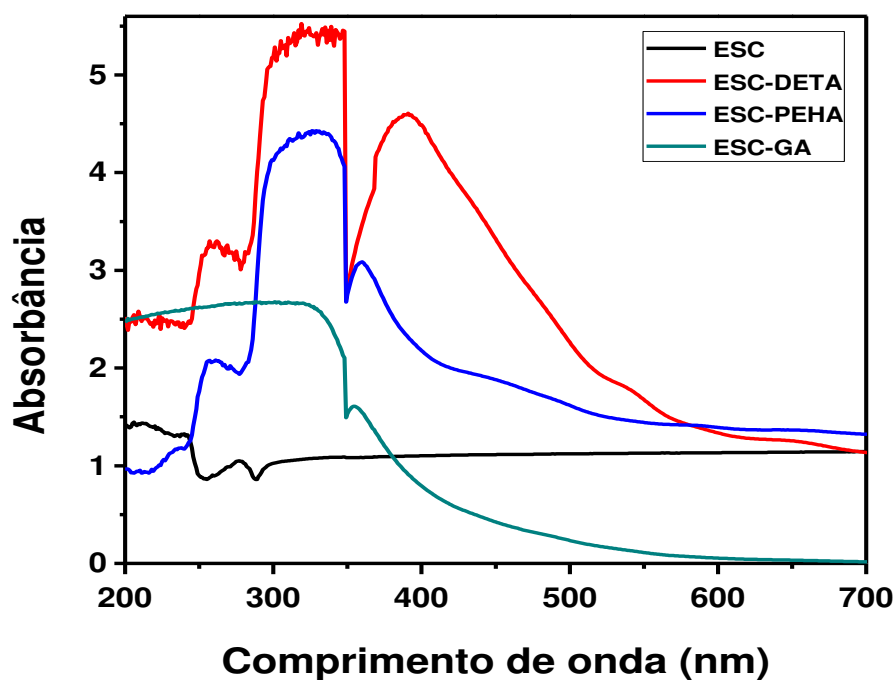
**Tabela 3:** Dados termogravimétricos dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA após a impregnação da doxiciclina.

Material	Perda de massa (%)	Intervalo de temperatura (°C)
ESC-DETA-DOX	14	35 – 225
	48	225 – 606
	15	606 – 900
ESC-PEHA-DOX	15	35 – 224
	51	224 – 549
	15	549 – 900

Comparando-se os resultados das Tabelas 2 e 3, percebe-se que há um aumento no percentual da segunda região de perda de massa, tanto para o material ESC-DETA quanto para o material ESC-PEHA após a impregnação da doxiciclina. Esse fato ocorre possivelmente devido à impregnação da doxiciclina na estrutura das escamas modificadas, aumentando assim a fase orgânica dos materiais, sugerindo que houve a impregnação em ambos os materiais adsorventes obtidos [55].

#### 4.2.3 Espectroscopia de absorção na região do ultravioleta-visível (UV-vis) no estado sólido

Os espectros de UV-vis dos materiais obtidos neste trabalho são mostrados na Figura 18.

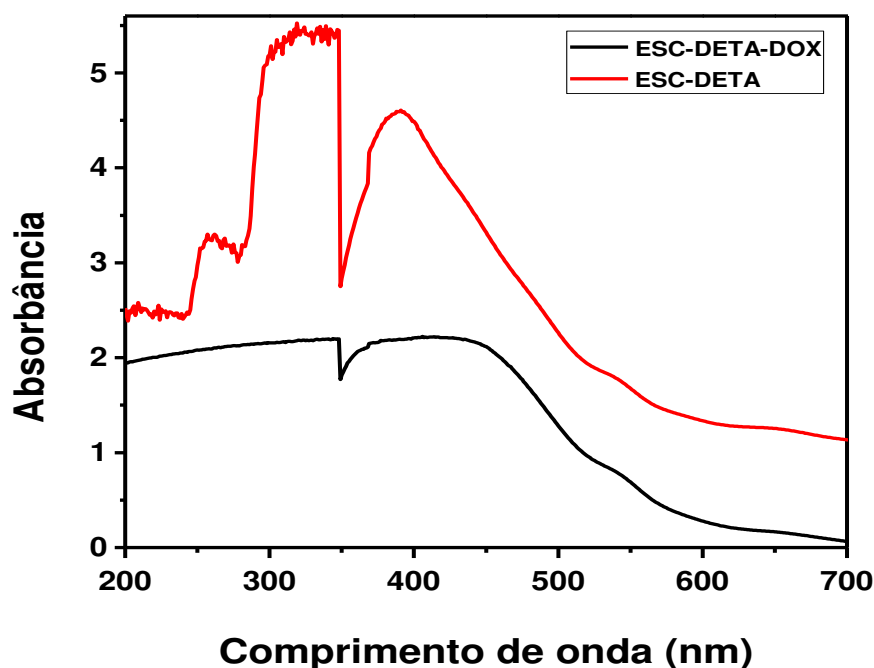


**Figura 18:** Espectros de absorção na região do ultravioleta-visível para os materiais ESC, ESC-DETA, ESC-PEHA e ESC-GA.

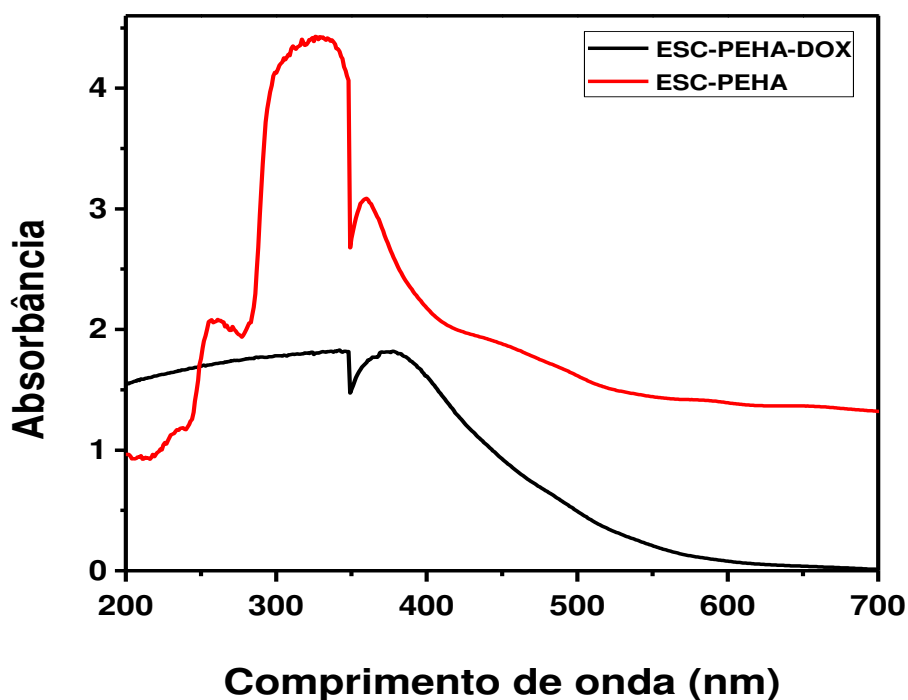
Após a reação das escamas *in natura* com o GA e as aminas, observa-se o surgimento de duas bandas largas com máximas absorções em 258 e 325 nm para ambos os materiais modificados, provavelmente devido às reações de reticulação do

colágeno das escamas e a formação de espécies polimerizadas de GA com as mesmas, conforme mostra o espectro da ESC-GA [85]. Ainda há o surgimento de uma banda de absorção máxima em 390 nm para a ESC-DETA e 359 nm para a ESC-PEHA, sugerindo que o aparecimento e o posicionamento dessas bandas são devidos aos tipos de amina utilizada em cada modificação.

Os espectros de Uv-vis dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA após a impregnação da doxíciclina estão mostrados nas Figuras 19 e 20, respectivamente.



**Figura 19:** Espectros de absorção na região do Ultravioleta-visível para o material ESC-DETA antes e após a impregnação da doxíciclina.



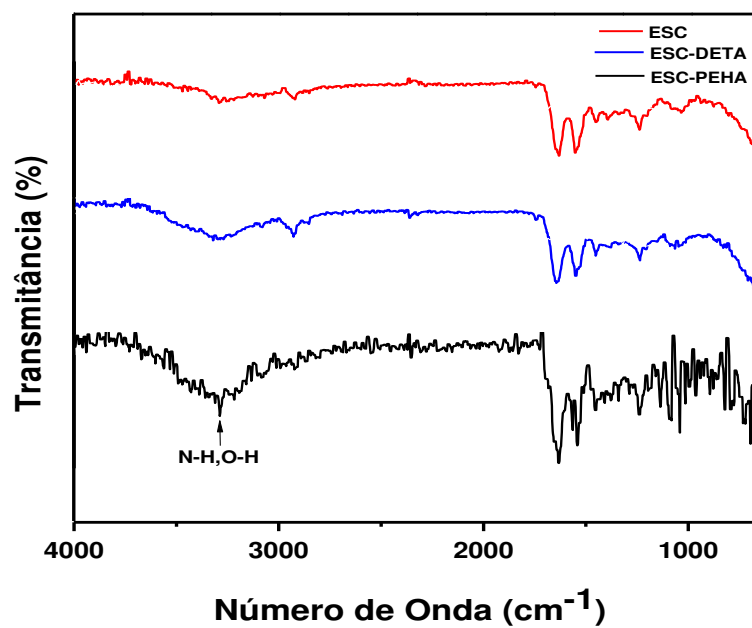
**Figura 20:** Espectros de absorção na região do Ultravioleta-visível para o material ESC-PEHA antes e após a impregnação da doxiciclina.

Após a impregnação da doxiciclina há diminuições das intensidades das bandas nas regiões de 258, 325, 359 e 390 nm, possivelmente porque as bandas de absorção do material são encobertas pelas bandas de absorção da doxiciclina [63].

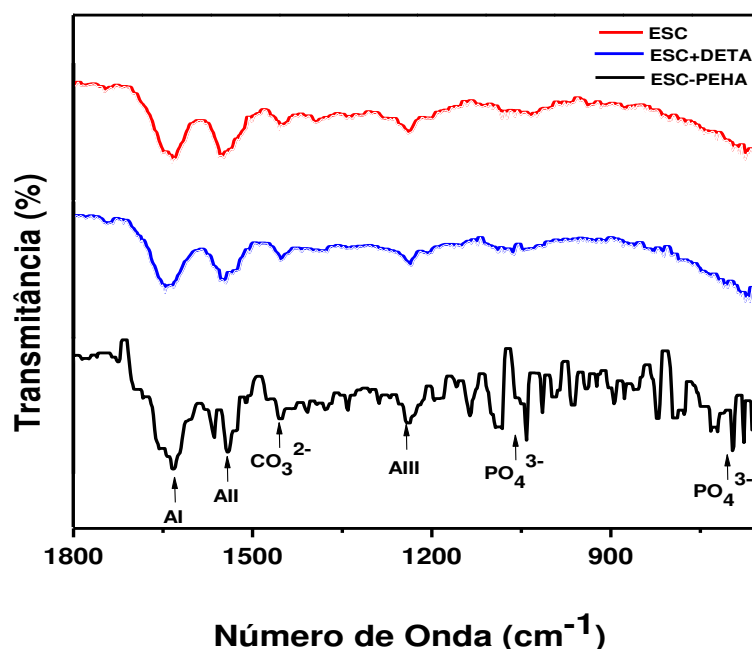
#### 4.2.4 Espectroscopia vibracional na região do infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR).

Os espectros de absorção na região do infravermelho são mostrados na Figura 21, com uma aproximação na região de  $1800$  a  $675\text{ cm}^{-1}$ , como mostra a Figura 22.

Os espectros dos materiais ESC, antes e após as modificações químicas apresentam diferenças em alguns detalhes. As principais bandas de absorção para os materiais estudados estão mostrados na Tabela 4.



**Figura 21:** Espectros de FTIR dos materiais ESC, ESC-DETA e ESC-PEHA



**Figura 22:** Espectros de FTIR dos materiais ESC, ESC-DETA e ESC-PEHA na região de 1800 a 675  $\text{cm}^{-1}$

**Tabela 4:** Principais bandas de absorção características ( $\text{cm}^{-1}$ ) para os materiais ESC, ESC-DETA e ESC-PEHA

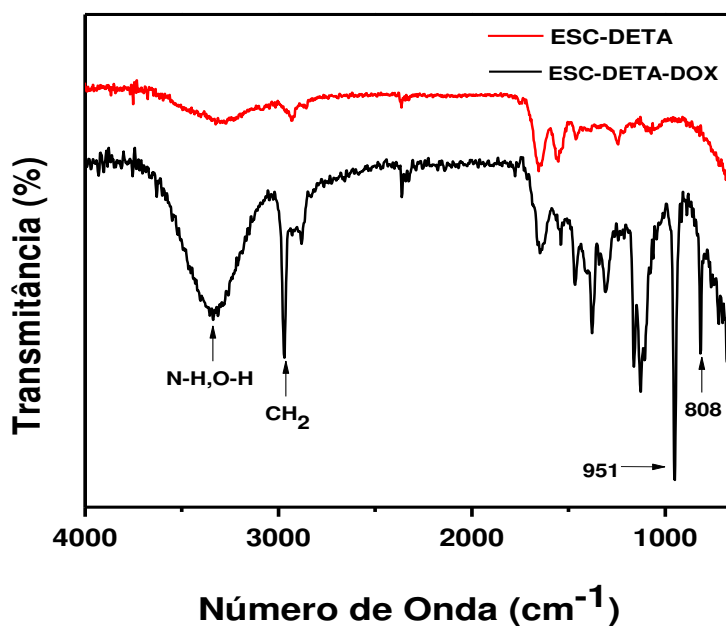
Atribuições	ESC	ESC-DETA	ESC-PEHA
N-H, O-H	3285	3292	3292
AMIDA I	1634	1642	1636
AMIDA II	1547	1549	1542, 1568
$\text{CO}_3^{2-}$	1450	1453	1453
AMIDA III	1238	1238	1238
$\text{PO}_4^{3-}$	1032 e 672	1057 e 674	1047 e 675

As bandas largas de absorção com máximos na região entre 3285 e 3292  $\text{cm}^{-1}$  são atribuídas aos estiramentos dos grupos N-H e O-H, ou uma sobreposição das mesmas [55, 91]. Outras bandas características de compostos de colágeno-hidroxiapatita foram encontradas, com máximos de absorção entre 1634 e 1642  $\text{cm}^{-1}$ , que correspondem à amida I (estiramento C=O), entre 1547 e 1568  $\text{cm}^{-1}$  correspondente à deformação da amida II da estrutura do colágeno e bandas com máximos entre 1450 e 1453  $\text{cm}^{-1}$ , que são atribuídas aos grupos carbonatos presentes na estrutura da hidroxiapatita [92, 93]. As bandas observadas em 1238  $\text{cm}^{-1}$  estão relacionadas à amida III, resultado das deformações de grupos N-H [94, 95]. As bandas observadas no intervalo entre 1032-1057 e 672-675  $\text{cm}^{-1}$  são atribuídas aos estiramentos simétricos e assimétricos e a deformação de grupos fosfatos presentes na estrutura da hidroxiapatita, respectivamente [91].

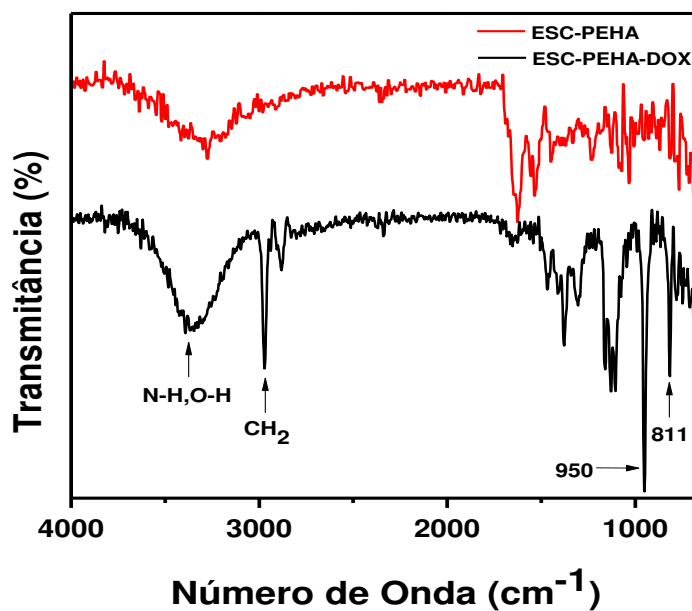
Os espectros da escama após as modificações, ESC-DETA e ESC-PEHA, não apresentaram diferenças significativas em relação ao espectro da escama pura, apenas algumas mudanças de intensidades e variações de posição de algumas bandas, como mostram as Figuras 21 e 22. Foram observados alargamentos e aumentos nas intensidades na região correspondente aos estiramentos dos grupos N-H, O-H nos materiais após a modificação, provavelmente pelo aumento da quantidade de grupos N-H, ocasionado pela reação com a DETA e a PEHA, respectivamente. Não foram encontradas diferenças significativas em relação aos grupos carbonatos e fosfatos, sugerindo que as modificações ocorreram principalmente na parte orgânica das escamas.



Os espectros dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA após a impregnação da doxíciclina estão expressos nas Figuras 23 e 24, respectivamente.



**Figura 23:** Espectros de FTIR do material ESC-DETA antes e após a impregnação com a doxíciclina.

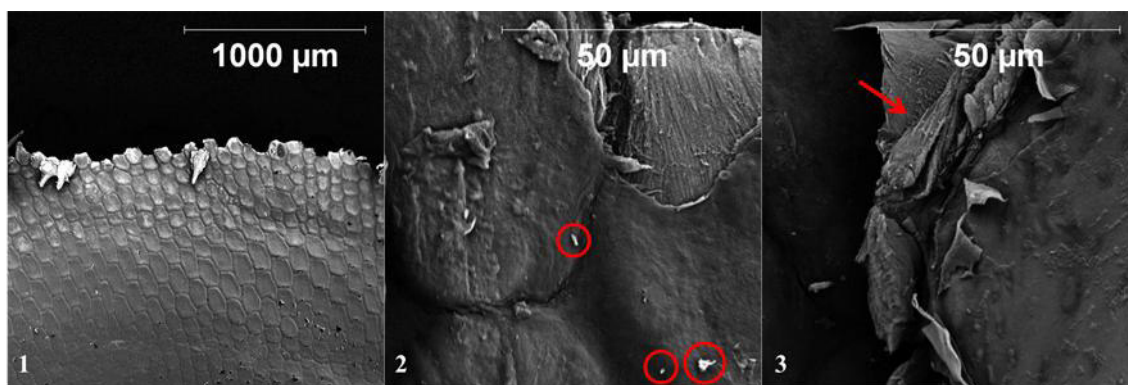


**Figura 24:** Espectros de FTIR do material ESC-PEHA antes e após a impregnação com a doxíciclina.

Os espectros dos materiais após a impregnação da doxiciclina apresentaram três principais diferenças quando comparados com os materiais sem o fármaco. A primeira está associada a um aumento na intensidade da banda de absorção com máximos na região entre  $3337\text{ cm}^{-1}$  para o material ESC-DETA-DOX e  $3365\text{ cm}^{-1}$  para o material ESC-PEHA-DOX, as quais são atribuídas aos estiramentos dos grupos N-H, O-H, ou uma sobreposição dos mesmos [55, 91, 96]. Esse aumento de intensidade da banda pode estar relacionado à impregnação da doxiciclina, que apresenta uma estrutura rica em grupos N-H e O-H [97]. A segunda é o surgimento de bandas características de estiramentos  $\text{-CH}_2$  provenientes, possivelmente da doxiciclina na região de  $2970$  e  $2874\text{ cm}^{-1}$  para a ESC-DETA-DOX e  $2968$  e  $2888\text{ cm}^{-1}$  para a ESC-PEHA-DOX [98-100]. A terceira é o surgimento de bandas entre  $900$  a  $650\text{ cm}^{-1}$ , sugerindo que a estrutura em questão contém anéis aromáticos que produzem bandas intensas, originadas das deformações angulares dos anéis [101]. A região intermediária do espectro,  $1300\text{-}900\text{ cm}^{-1}$  é uma região conhecida como a região da “impressão digital”, porém o espectro nela observado inclui muitas bandas e os modos de vibração são geralmente acoplados [101].

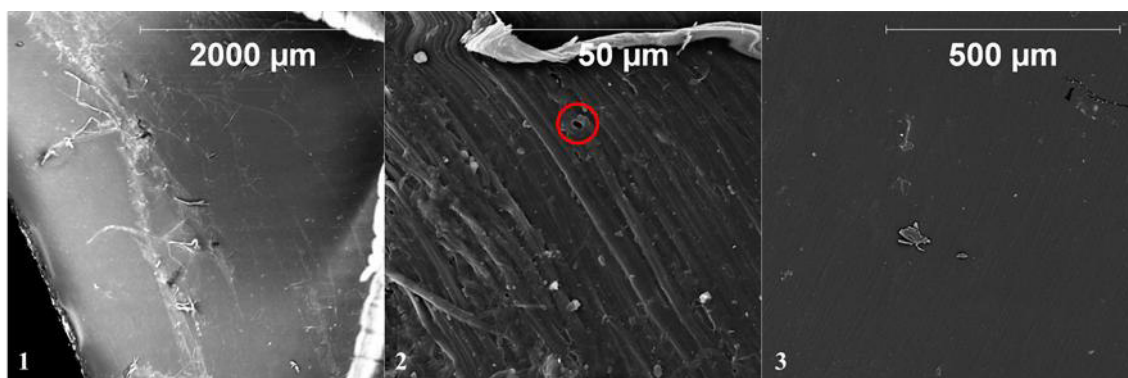
#### 4.2.5 Microscopia eletrônica de varredura

As micrografias dos materiais ESC, ESC-DETA e ESC-PEHA são mostradas na Figura 25, com diferentes ampliações. A Figura 25.1 mostra alguns detalhes dos anéis de crescimento das escamas puras, características dos peixes teleósteos (vertebrados mandibulados) [102]. Esses anéis de crescimento são responsáveis pelo desenvolvimento das escamas durante toda a vida do peixe, em que as novas camadas são depositadas nas margens, formando um padrão de anéis concêntricos geralmente utilizados para prever a idade do animal [52]. Na Figura 25.2 observa-se a presença de pequenos cristais na superfície das escamas, provavelmente hidroxiapatita [103]. Já na Figura 25.3, nota-se a presença de várias camadas no interior das escamas, possivelmente fibras de colágeno que compõem a parte interna das escamas.



**Figura 25:** Micrografia da ESC 1- ampliação 100x, 2- ampliação 3000x e 3- ampliação 3000x.

As micrografias das escamas modificadas (ESC-DETA e ESC-PEHA) podem ser vistas na Figura 26.



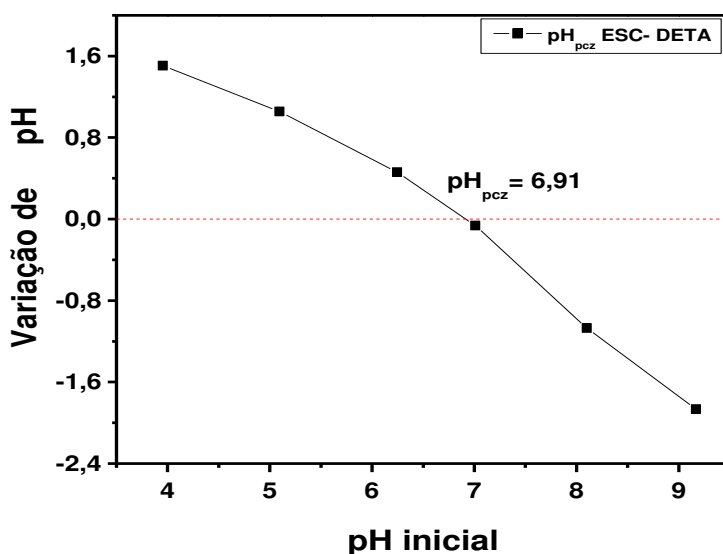
**Figura 26:** Micrografia ESC-DETA 1- ampliação 50x, 2- ampliação 3000x e 3- ESC-PEHA ampliação 200x

Percebe-se nas micrografias das figuras 26.1 e 26.3 um aspecto compacto na superfície dos materiais, provavelmente ocasionado pela aproximação das fibras do colágeno após as reações de modificação [86]. A figura 26.2 mostra detalhes da modificação das estruturas fibrilares do colágeno. Na estrutura do material modificado fica evidente a presença de pequenos orifícios na sua superfície, os quais não estão presentes na superfície da escama pura. Esses orifícios são gerados à medida que a modificação induz as fibras do colágeno a se unirem entre si, levando à formação de alguns orifícios na superfície do material [85].

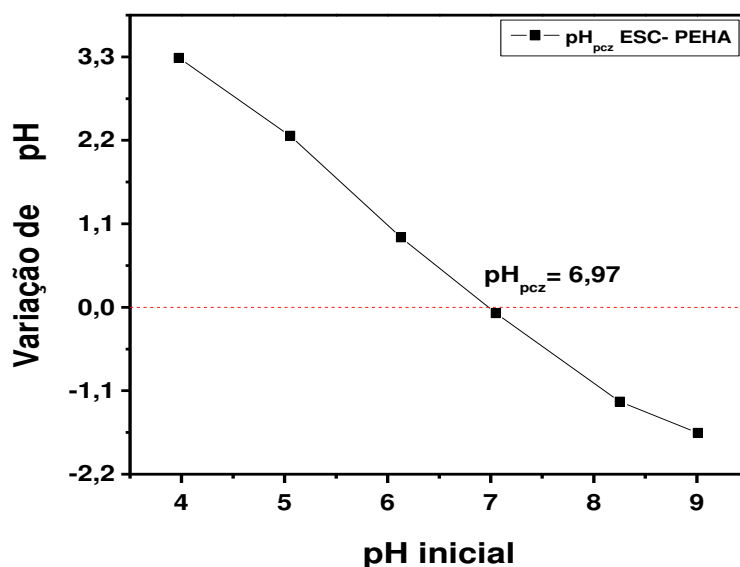
### 4.3 Determinação do pH do ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{pcz}}$ ) dos materiais

O pH do ponto de carga zero ( $\text{pH}_{\text{pcz}}$ ) é uma característica bastante relevante de adsorventes sólidos, o qual corresponde ao pH em que a soma das cargas superficiais do material adsorvente é igual a zero [104]. Os sólidos adsorventes são caracterizados por apresentarem em suas superfícies vários sítios de sorção, como hidroxilas ou aminas, que podem ser facilmente protonados ou desprotonados conforme o pH do meio. Quando o pH do meio encontra-se abaixo do  $\text{pH}_{\text{pcz}}$ , as cargas superficiais positivas superam as cargas superficiais negativas, o que provoca uma maior interação do material adsorvente com compostos aniônicos através de interações eletrostáticas. À medida que o pH do meio ultrapassa o  $\text{pH}_{\text{pcz}}$ , as cargas superficiais negativas superam as positivas, favorecendo a interação do material adsorvente por compostos catiônicos [105].

Nas Figuras 27 e 28 são representados os gráficos do  $\text{pH}_{\text{pcz}}$  da ESC-DETA e ESC-PEHA.



**Figura 27:** Determinação do pH no ponto de carga zero da ESC-DETA

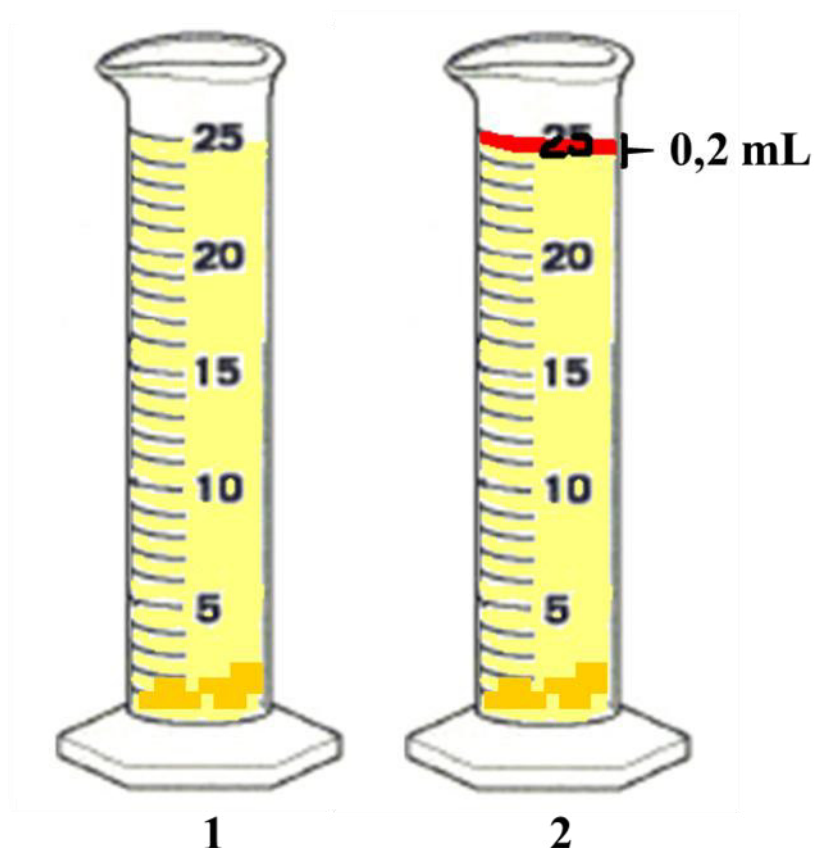


**Figura 28:** Determinação do pH no ponto de carga zero da ESC-PEHA

Nota-se que o  $\text{pH}_{\text{pcz}}$  das escamas modificadas estão bem próximos ao da escama pura, que é de 6,99, conforme trabalhos encontrados na literatura [106].

#### 4.4 Estudo da variação do volume e do pH inicial do solvente em contato com o adsorvente

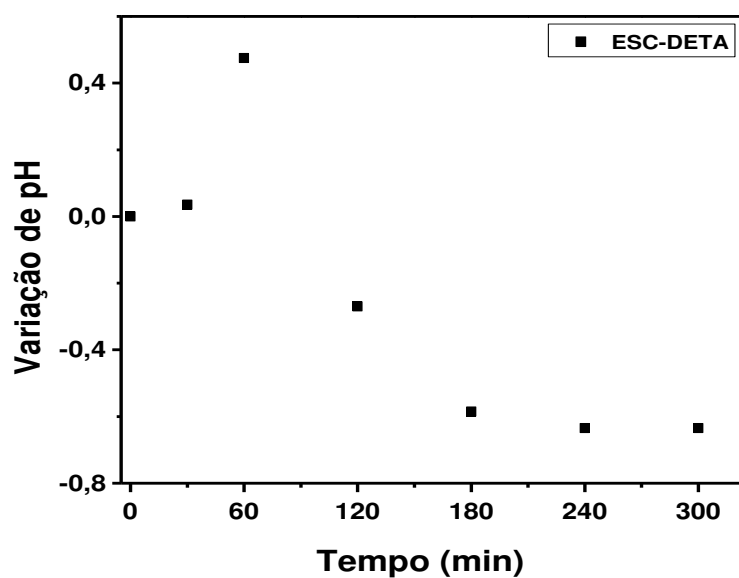
Na Figura 29 estão expressos em desenho os experimentos realizados da variação do volume do solvente em contato com o adsorvente. Nesta Figura é mostrada a variação de volume observada, após o adsorvente entrar em contato com água. Esses dados são importantes, pois o contato dos materiais pode retirar água das soluções do fármaco, alterar suas concentrações e causar problemas para os estudos de sorção de doxiciclina.



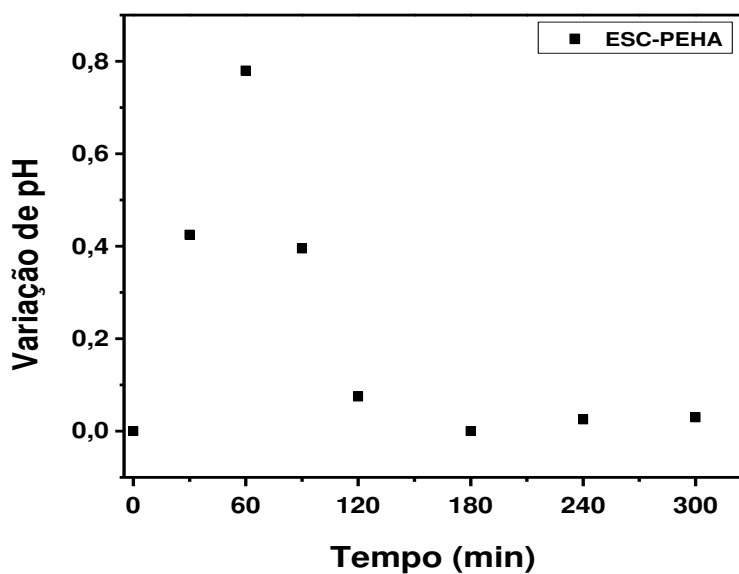
**Figura 29:** Representação esquemática da variação do volume do solvente em contato com os materiais adsorventes (1- estado inicial e 2- estado final).

De acordo com a imagem percebe-se uma pequena alteração no volume final do solvente de aproximadamente 0,2 mL para ambos materiais. Experimentalmente, essa alteração de volume ocorreu nas três primeiras horas após o contato entre o solvente e os materiais adsorventes, porém deixaram-se os mesmos em contato por 24 horas, a fim de avaliar um possível aumento da variação do volume, a qual não ocorreu. Essa variação de volume ocorreu possivelmente devido à afinidade dos materiais adsorventes por água. Por isso antes de avaliar a interação dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA com a doxiciclina, primeiro é necessário realizar uma pré-hidratação dos mesmos, a fim de minimizar esses efeitos indesejados nos processos de sorção.

As Figuras 30 e 31 mostram a variação do pH do solvente para os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA, respectivamente.



**Figura 30:** Variação do pH do solvente em contato com o material ESC-DETA em função do tempo



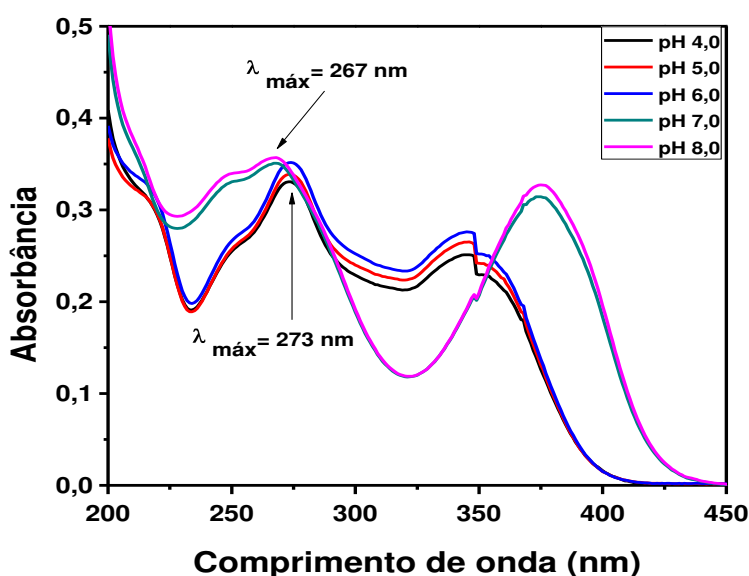
**Figura 31:** Variação do pH do solvente em contato com o material ESC-PEHA em função do tempo

Inicialmente percebe-se um claro aumento nos valores de pH do solvente nos primeiros minutos após o contato, para ambos materiais, e logo em seguida a diminuição dos mesmos até o ponto em que se mantêm constante. O aumento do pH na

primeira hora de contato pode estar diretamente ligado à interação dos materiais com os prótons da água, o que causa a retirada dos mesmos na solução, aumentando assim a concentração de íons  $\text{OH}^-$  provocando um aumento de pH. Após certo tempo é possível que tenha ocorrido um aumento da concentração de íons  $\text{H}^+$  em solução ou diminuição dos íons  $\text{OH}^-$ , diminuindo assim os valores de pH das soluções do adsorbato.

#### 4.5 Obtenção das melhores condições para o processo de sorção da doxiciclina

Inicialmente, na otimização do melhor pH inicial para o processo de sorção da doxiciclina foi realizada a varredura da solução da mesma preparada com água destilada em diferentes valores de pH por toda região de absorção do ultravioleta, conforme a Figura 32.



**Figura 32:** Espectro de absorção da solução aquosa da doxiciclina na região do ultravioleta, em diferentes valores de pH.

Conforme mostrado na Figura 32, percebe-se que o aumento do pH inicial da solução da doxiciclina promove um pequeno deslocamento no comprimento de onda máximo, em que os valores de pH 7 e 8 apresentam comprimento de onda máximo em 267 e os valores de pH 4, 5 e 6 em 273 nm. Através da obtenção do comprimento de onda máximo de todos os valores de pH inicial, foi possível determinar espectrofotometricamente as quantidades sorvidas da doxiciclina, conforme alteração do

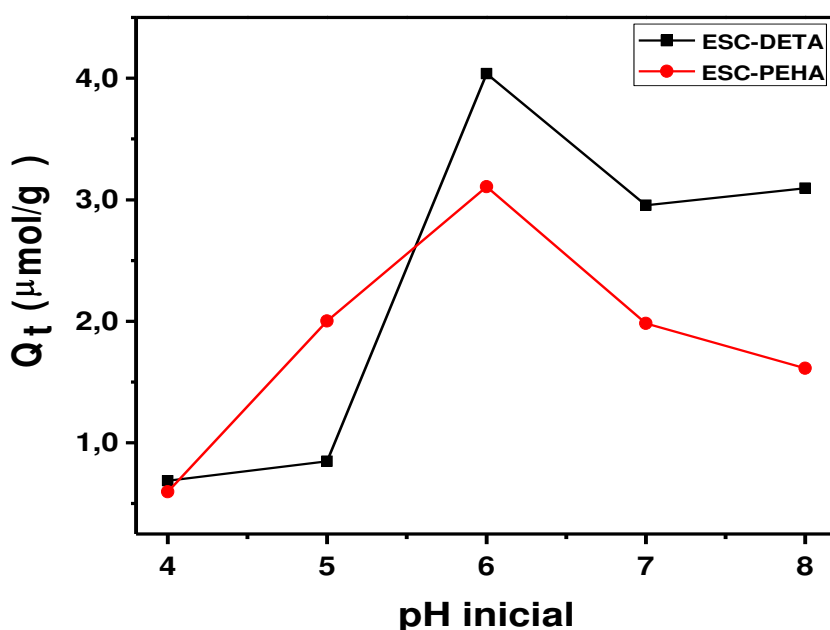


pH inicial, da massa de adsorvente e do volume do adsorbato. Todos os dados obtidos foram avaliados em função da quantidade sorvida da doxiciclina, de acordo com a equação 10 [106]:

$$Q_t = \frac{(C_i - C_f) \cdot V}{m} \quad \text{Equação 10}$$

Em que  $Q_t$  é a quantidade sorvida do adsorbato em mol/g,  $C_i$  e  $C_f$  são as concentrações iniciais e finais de doxiciclina, respectivamente,  $m$  é a massa do adsorvente em g e  $V$  é o volume de solução, em L.

A Figura 33 apresenta as quantidades removidas de doxiciclina pelos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA em função do pH.

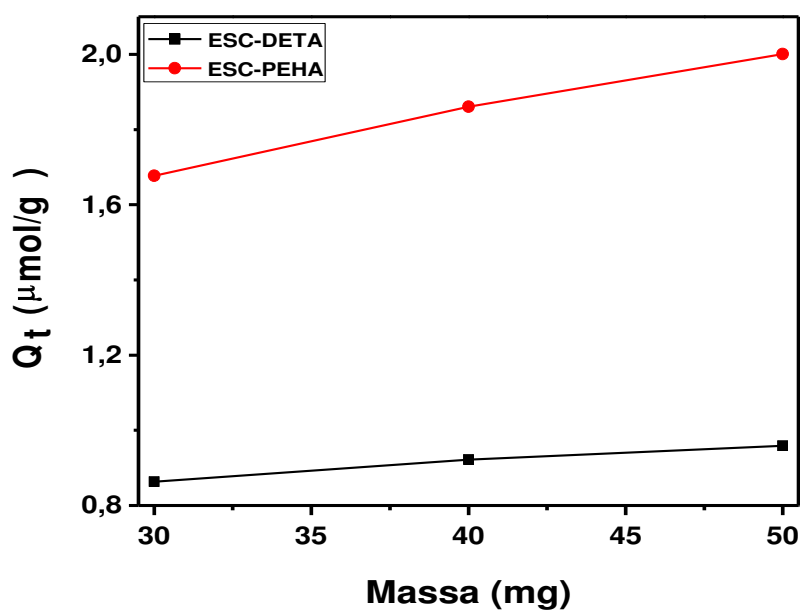


**Figura 33:** Quantidade sorvida de doxiciclina nos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA em função do pH inicial,  $m_{\text{adsorvente}} = 50 \text{ mg}$ ,  $v_{\text{solução}} = 25 \text{ mL}$  e  $C_{\text{inicial}} = 2,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , por 48 h sob agitação.

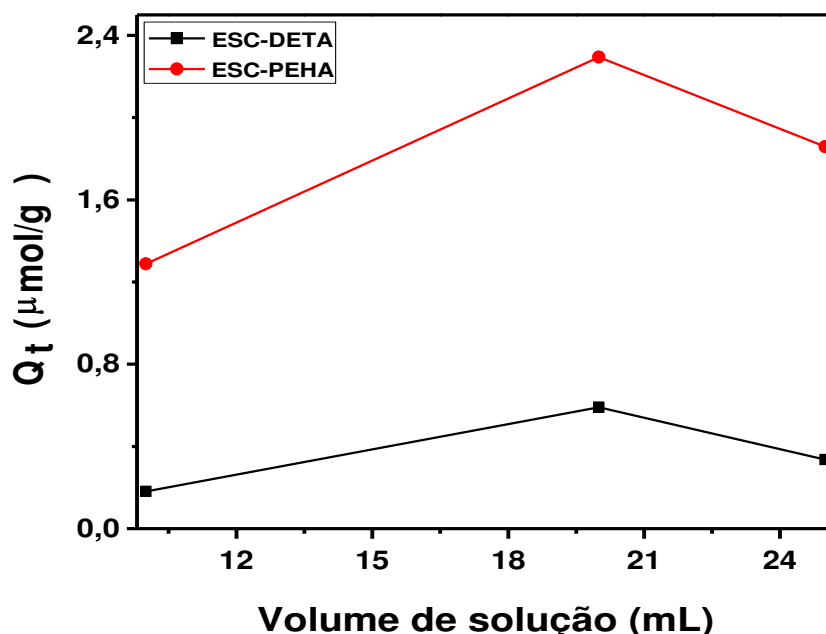
Analisando-se os dados da Figura 33, percebe-se que o maior percentual de remoção da doxiciclina nos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA ocorrem em pH 6,0, sugerindo que neste pH a estrutura da doxiciclina está com sua superfície carregada negativamente, interagindo eletrostaticamente com a superfície carregada positivamente

dos materiais adsorventes, conforme sugerem os  $pH_{pcz}$  determinados anteriormente. Como a doxiciclina apresenta ponto isoelétrico no valor de  $pH=5,5$ , conforme dado da literatura, possivelmente para valores  $pH$  maiores que 5,5 a mesma está na sua forma aniônica [107].

As Figuras 34 e 35 mostram as quantidades removidas de doxiciclina em função da massa do adsorvente e do volume de adsorbato.



**Figura 34:** Quantidade sorvida de doxiciclina nos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA em função da massa de adsorbato, sem aferição de  $pH$ ,  $v_{\text{solução}} = 25 \text{ mL}$  e  $C_{\text{inicial}} = 2,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , por 48 h sob agitação.



**Figura 35:** Quantidade sorvida de doxiciclina nos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA em função do volume de solução, sem aferição de pH,  $m_{\text{adsorvente}} = 50 \text{ mg}$  e  $C_{\text{inicial}} = 2,3 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , por 48 h sob agitação.

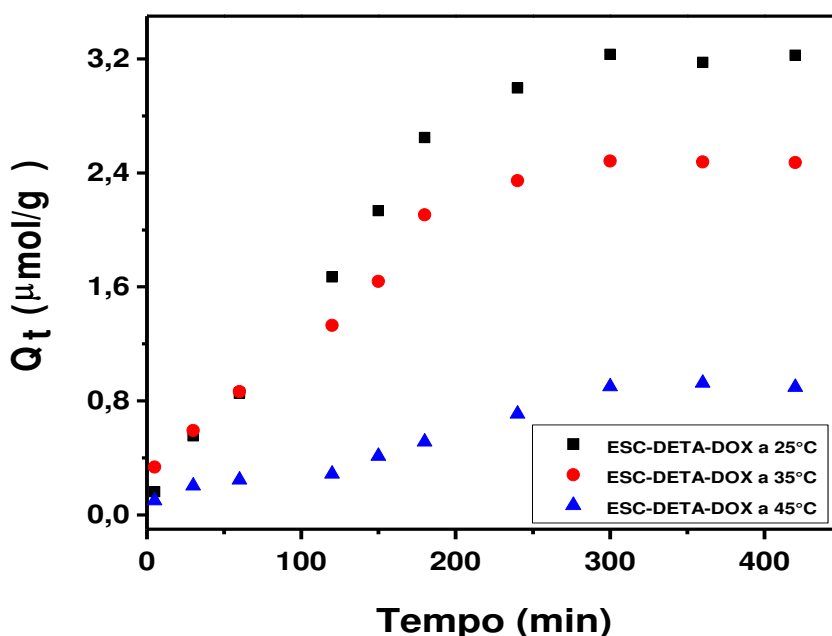
Conforme os dados expressos nas Figuras 34 e 35, nota-se que as maiores quantidades removidas de doxiciclina para ambos os materiais modificados ocorrem com o maior valor de massa de adsorvente, sugerindo que o aumento da remoção da doxiciclina ocorre de modo diretamente proporcional ao aumento de sítios disponíveis do material adsorvente. Quando analisada a interferência do volume de adsorbato, percebe-se que o de doxiciclina de 20 mL apresentou maior remoção, quando comparado aos volumes de 10 e 25 mL, possivelmente devido à proporção de sítios disponíveis do adsorbato em relação à quantidade em massa do adsorvente, que provoca uma menor remoção para o volume de 25 mL devido a toda a superfície do adsorvente já ter interagido com o adsorbato.

Todos os testes de otimização das melhores condições do processo de sorção da doxiciclina nos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA foram realizados em água destilada para melhor representar as condições reais do meio ambiente, já que é quase impossível se encontrar um meio ambiental natural sem variações de pH (meio tamponado).

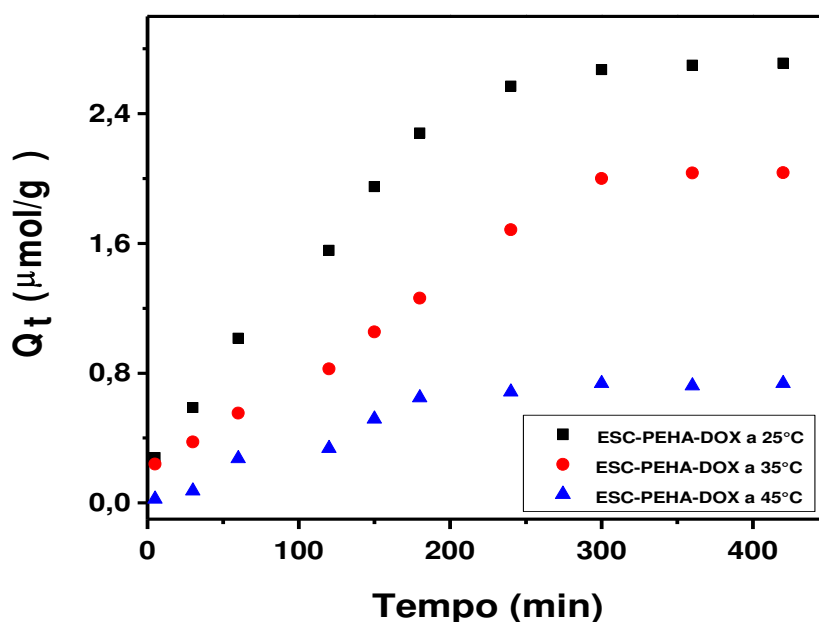
#### 4.6 Estudos cinéticos de sorção da doxiciclina nas escamas quimicamente modificadas

No presente trabalho as escamas de peixe Pescada Amarela modificadas quimicamente com GA e as aminas foram utilizadas como material adsorvente para a sorção de doxiciclina em soluções aquosas. Trabalhos anteriores reportados na literatura [108-111] mostram que alguns fatores alteram o processo de sorção da doxiciclina, dentre eles estão o tempo de contato, a temperatura do sistema e a concentração do adsorbato. Todos os dados obtidos foram avaliados em função da capacidade de sorção do fármaco e do tempo de contato, de acordo com a equação 10 [112-115].

O processo de sorção da doxiciclina é significativamente influenciado pela temperatura do sistema. O efeito da temperatura do sistema para os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA foi estudado na concentração  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , com pH fixo no valor de 6,0, nas temperaturas de 25, 35 e 45 °C. Os gráficos das quantidades sorvidas em função do tempo estão nas Figuras 36 e 37.



**Figura 36:** Efeito da temperatura do sistema e do tempo nas quantidades sorvidas de doxiciclina pelo material ESC-DETA, a  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .



**Figura 37:** Efeito da temperatura do sistema e do tempo nas quantidades sorvidas de doxiciclina pelo material ESC-PEHA, a  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

Avaliando-se os perfis das curvas cinéticas, percebe-se que a sorção da doxiciclina aumenta com o aumento do tempo de contato. O aumento citado é mais acentuado durante os 300 primeiros minutos, principalmente para as temperaturas de 25 e 35 °C. Essa alta remoção no início do processo é decorrente da maior área superficial disponível do adsorvente para as moléculas do fármaco [116-118]. Tipicamente, após um dado intervalo de tempo a velocidade de sorção diminui, pois a maior parte dos sítios ativos do adsorvente encontra-se ocupada pelas moléculas do adsorbato. Nesse caso, os últimos sítios são ocupados após a difusão do adsorbato para a parte mais interna do adsorvente [116].

A análise das Figuras 36 e 37 também sugerem que o processo de sorção da doxiciclina com os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA diminui com o aumento da temperatura, sugerindo que os processos de adsorção são exotérmicos, conforme dado da literatura [107].

Quando comparadas as capacidades de sorção dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA, o material ESC-DETA apresentou maiores remoções, possivelmente devido ao maior percentual de nitrogênio da diamina imobilizada ao material, confirmado

anteriormente pela análise elementar, os quais são possíveis sítios de sorção da doxiciclina, onde o material ESC-DETA apresenta um percentual de nitrogênio 0,25% maior que o material ESC-PEHA.

Modelos cinéticos de sorção são úteis para descreverem a capacidade de sorção de um dado sistema adsorbato/adsorvente em condições experimentais específicas para uma dada aplicação [106, 119, 120]. Por isso, vários modelos matemáticos vêm sendo desenvolvidos e utilizados para calcular parâmetros cinéticos de sorção e ajudar no esclarecimento dos mecanismos de sorção em interfaces sólido/solução [64, 85, 106]. No presente trabalho, os dados cinéticos obtidos dos ensaios de batelada foram analisados usando-se os modelos de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e o modelo de ordem variável, já descritos detalhadamente na introdução desse trabalho. Os valores numéricos dos parâmetros cinéticos obtidos a partir de cada modelo são mostrados nas Tabelas 5-7. A partir dos valores numéricos de cada parâmetro obtido, podem-se calcular as quantidades sorvidas teóricas e compará-las com as quantidades sorvidas obtidas experimentalmente. Dessa maneira, um bom modelo matemático de sorção será aquele que apresenta menores diferenças quantitativas observadas entre as quantidades sorvidas experimentais e calculadas. As confrontações gráficas dos modelos cinéticos utilizados nesse trabalho podem ser vistos nas Figuras 38 e 39. Os dados teóricos do modelo cinético de pseudo-primeira ordem foram suprimidos para não distorcer o padrão gráfico dessas figuras. A validade dos modelos aplicados foi checada através dos valores numéricos da linearidade de cada modelo ( $R^2$ ), bem como em relação aos valores de qui-quadrado e desvio padrão, conforme explicado na introdução do trabalho.

**Tabela 5:** Parâmetros cinéticos do modelo linear de pseudo-primeira ordem para a sorção de doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas,  $C_i = 2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

Material	T (°C)	R <sup>2</sup>	Q <sub>t</sub> /10 <sup>-6</sup> (mol g <sup>-1</sup> )	k <sub>1</sub> /10 <sup>-2</sup> (min <sup>-1</sup> )	S.D.	χ <sup>2</sup> /10 <sup>-6</sup>
ESC-DETA	25	0,940	5,694	1,41	1,65	12,02
	35	0,923	4,109	1,50	1,16	7,33
	45	0,813	1,282	0,92	1,02	1,60
ESC-PEHA	25	0,948	4,458	1,52	1,13	7,68
	35	0,752	5,529	1,72	3,60	22,98
	45	0,956	0,951	1,11	1,24	0,74

**Tabela 6:** Parâmetros cinéticos do modelo linear de pseudo-segunda ordem para a sorção de doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas,  $C_i = 2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

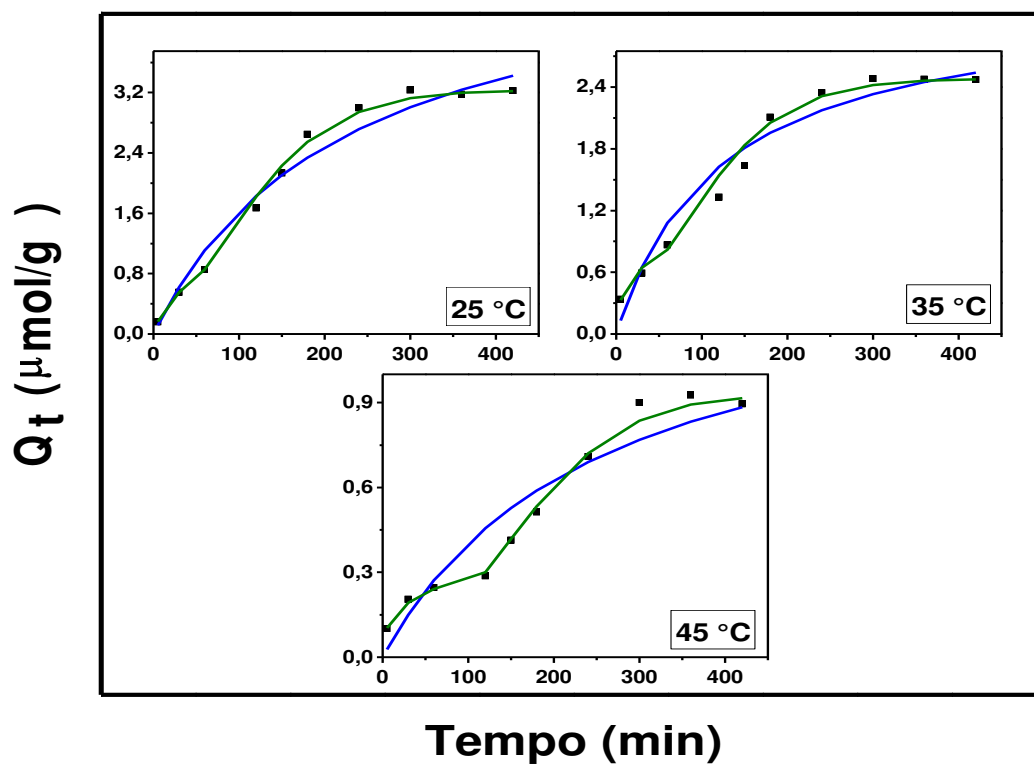
Material	T (°C)	R <sup>2</sup>	Q <sub>t</sub> /10 <sup>-6</sup> (mol g <sup>-1</sup> )	k <sub>2</sub> (g mol <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	S.D.	χ <sup>2</sup> /10 <sup>-7</sup>
ESC-DETA	25	0,882	5,255	848,193	0,16	1,99
	35	0,918	3,278	2504,003	0,24	4,88
	45	0,557	1,417	2787,954	0,35	3,46
ESC-PEHA	25	0,948	3,600	2287,903	0,20	2,38
	35	0,746	3,107	1448,627	0,28	5,87
	45	0,615	1,506	1880,388	0,24	1,06

**Tabela 7:** Parâmetros cinéticos do modelo linear de ordem variável para a sorção de doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas,  $C_i = 2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

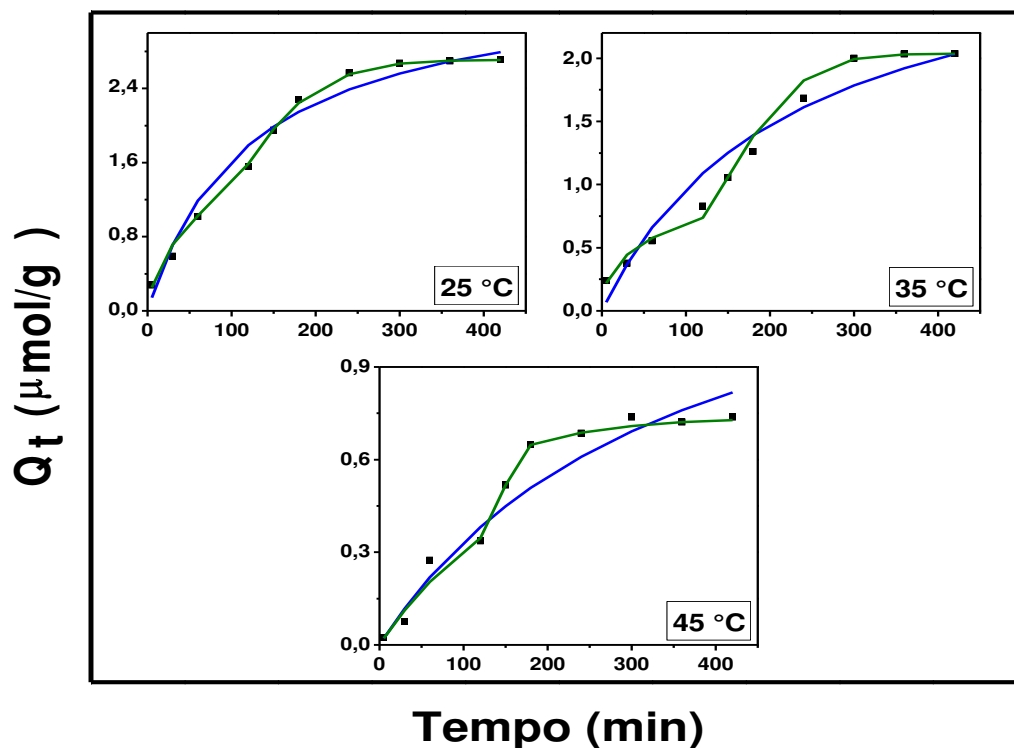
Material	T (°C)	a <sub>1</sub>	a <sub>2</sub>	a <sub>3</sub>	k <sub>ov,1</sub> /10 <sup>-3</sup> (min <sup>-1</sup> )	k <sub>ov,2</sub> /10 <sup>-3</sup> (min <sup>-1</sup> )	k <sub>ov,3</sub> /10 <sup>-3</sup> (min <sup>-1</sup> )
ESC-DETA	25	0,72	1,54	-	3,236	7,390	-
	35	0,42	1,46	-	1,853	8,161	-
	45	0,38	1,95	-	0,692	5,137	-
ESC-PEHA	25	0,64	1,70	-	5,210	7,741	-
	35	0,43	2,39	-	1,319	5,860	-
	45	0,97	3,06	0,87	5,212	7,095	12,920
Material	T (°C)	R <sup>2</sup> <sub>1</sub>	R <sup>2</sup> <sub>2</sub>	R <sup>2</sup> <sub>3</sub>	S.D.	X <sup>2</sup> /10 <sup>-8</sup>	
ESC-DETA	25	0,999	0,988	-	0,038	2,55	
	35	0,952	0,957	-	0,076	6,03	
	45	0,984	0,923	-	0,041	0,91	
ESC-PEHA	25	0,947	0,996	-	0,080	2,72	
	35	0,907	0,961	-	0,088	4,56	
	45	0,911	0,999	0,995	0,191	3,83	

Observa-se que o modelo cinético de ordem variável é o que melhor reproduz os dados experimentais. Isso ocorre porque o mesmo apresenta maiores valores de coeficiente de correlação ( $R^2$ ) e menores valores de  $\chi^2$  e S.D. Os dados da Tabela 10 mostram que foram observados duas regiões cinéticas distintas, encontrando-se então dois valores de  $k_{ov}$  e  $a_i$ ,  $i = 1$  e  $2$ . Essa distinção das etapas cinéticas do processo de sorção da doxiciclina nas escamas somente foi observada utilizando-se esse modelo específico.





**Figura 38:** Confrontação entre os dados experimentais do material ESC-DETA (em preto) e os dados obtidos pelos modelos pseudo-segunda ordem (em azul) e ordem variável (em verde) nas temperaturas de 25, 35 e 45 °C, a  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  pela modelagem linear.



**Figura 39:** Confrontação entre os dados experimentais do material ESC-PEHA (em preto) e os dados obtidos pelos modelos pseudo-segunda ordem (em azul) e ordem variável (em verde) nas temperaturas de 25, 35 e 45 °C, a  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  pela modelagem linear.

Os modelos de pseudo-primeira ordem, pseudo-segunda ordem e ordem variável também foram aplicadas nas suas metodologias não-lineares aos dados cinéticos obtidos experimentalmente. Os parâmetros de cada modelo podem ser vistos nas Tabelas 8-10.

**Tabela 8:** Parâmetros cinéticos do modelo não-linear de pseudo-primeira ordem para a sorção de doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas,  $C_i = 2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

Material	T (°C)	R <sup>2</sup>	$Q_i/10^{-6}$ (mol g <sup>-1</sup> )	$k_1/10^{-3}$ (min <sup>-1</sup> )
ESC-DETA	25	0,977	3,730	5,78
	35	0,965	2,747	6,77
	45	0,935	1,502	2,50
ESC-PEHA	25	0,985	2,937	7,40
	35	0,967	2,814	3,48
	45	0,956	0,836	6,20

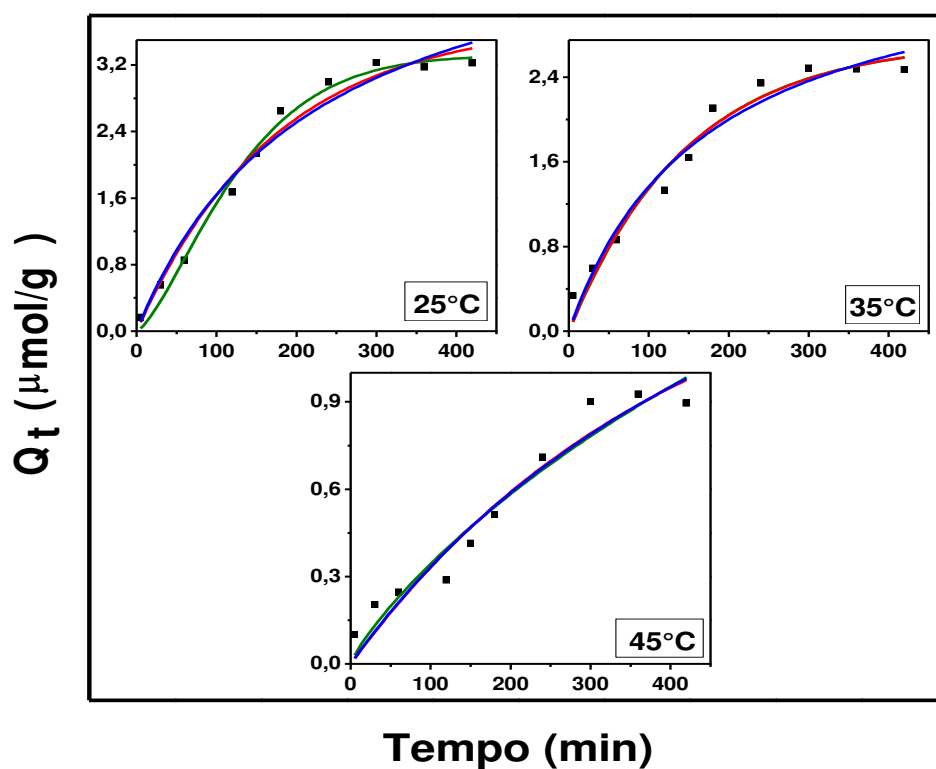
**Tabela 9:** Parâmetros cinéticos do modelo não-linear de pseudo-segunda ordem para a sorção de doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas,  $C_i = 2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

Material	T (°C)	R <sup>2</sup>	$Q_t/10^{-6}$ (mol g <sup>-1</sup> )	$k_2$ (g mol <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )
ESC-DETA	25	0,968	5,327	835,930
	35	0,959	3,719	1562,448
	45	0,934	2,496	616,588
ESC-PEHA	25	0,977	3,918	1666,587
	35	0,965	4,393	532,894
	45	0,947	1,178	4145,896

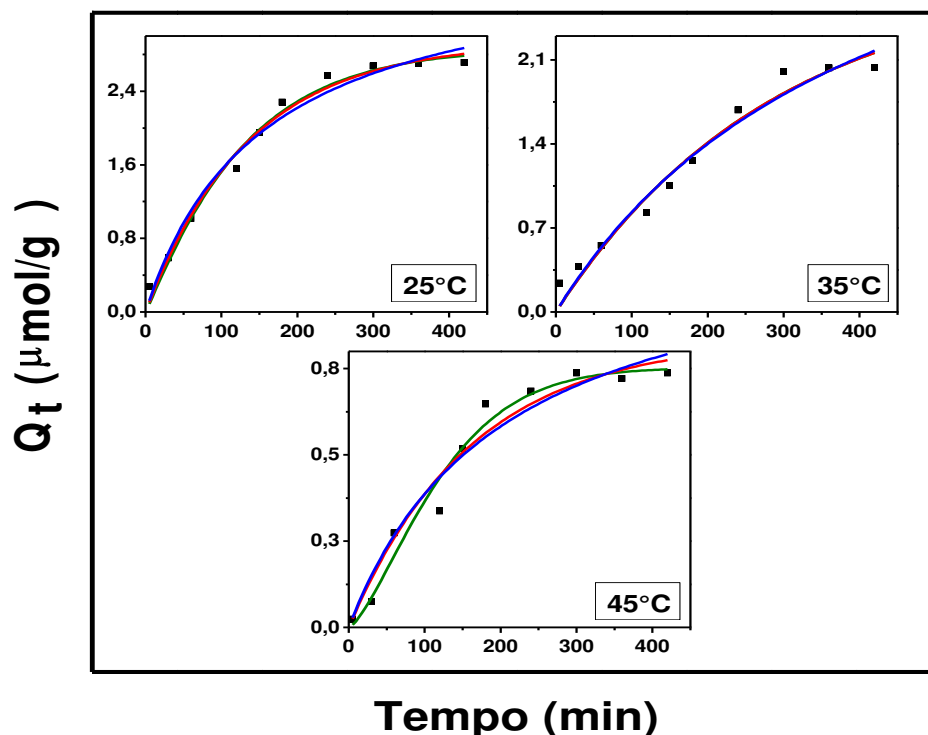
**Tabela 10:** Parâmetros cinéticos do modelo não-linear de ordem variável para a sorção de doxiciclina nas escamas de peixe quimicamente modificadas,  $C_i = 2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

Material	T (°C)	R <sup>2</sup>	$Q_t/10^{-6}$ (mol g <sup>-1</sup> )	$k_{ov}/10^{-3}$ (min <sup>-1</sup> )	a
ESC-DETA	25	0,987	3,321	7,12	1,400
	35	0,960	2,732	6,85	1,014
	45	0,927	2,737	0,91	0,836
ESC-PEHA	25	0,983	2,871	7,73	1,071
	35	0,962	2,803	3,50	1,003
	45	0,966	0,753	7,48	1,409

A partir da análise dos modelos cinéticos, Tabelas 8-10, é possível notar que os dados experimentais se ajustam melhor ao modelo de ordem variável, sugerindo fortemente que este é o melhor modelo para descrever o processo de sorção de doxiciclina nas escamas de peixe pescada amarela quimicamente modificadas, tanto pela metodologia linear quanto pela metodologia não-linear. Os valores das capacidades máximas de sorção obtidos através desse modelo, pela regressão não-linear, são os que mais se aproximam dos valores de  $Q_t$  determinados experimentalmente. As confrontações entre os dados experimentais e calculados pelos modelos não-lineares estão expressos nas Figuras 40 e 41.

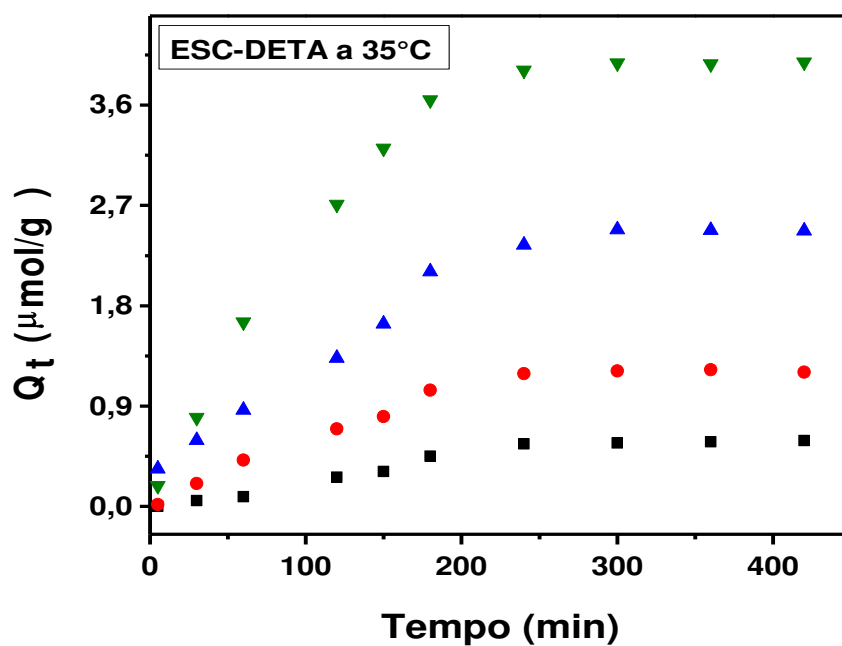


**Figura 40:** Confrontação entre os dados experimentais do material ESC-DETA (em preto) e os dados obtidos pelos modelos de pseudo-primeira ordem (em vermelho), pseudo-segunda ordem (em azul) e ordem variável (em verde) nas temperaturas de 25, 35 e 45 °C, a  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  pela modelagem não-linear.

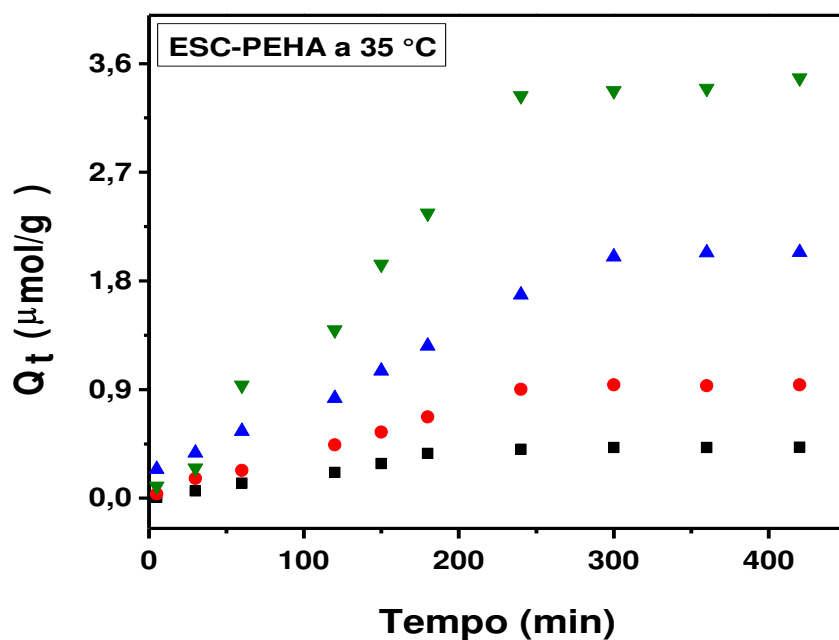


**Figura 41:** Confrontação entre os dados experimentais do material ESC-PEHA (em preto) e os dados obtidos pelos modelos de pseudo-primeira ordem (em vermelho), pseudo-segunda ordem (em azul) e ordem variável (em verde) nas temperaturas de 25, 35 e 45 °C, a  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  pela modelagem não-linear.

O processo de sorção da doxiciclina também é muito influenciado pelo efeito da concentração inicial do fármaco em solução. O efeito da concentração inicial da doxiciclina foi investigado nas concentrações de  $1,5 \times 10^{-5}$ ,  $2,0 \times 10^{-5}$ ,  $2,5 \times 10^{-5}$  e  $3,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ , na temperatura de 35 °C, com pH inicial no valor 6,0. Essa temperatura mencionada, apesar de não ter apresentado maior remoção da doxiciclina nos materiais obtidos, foi utilizada a fim de conter a dificuldade encontrada na estabilização do banho termostático para temperatura de 25 °C. Os gráficos das quantidades sorvidas em função do tempo estão expressos nas Figuras 42 e 43.



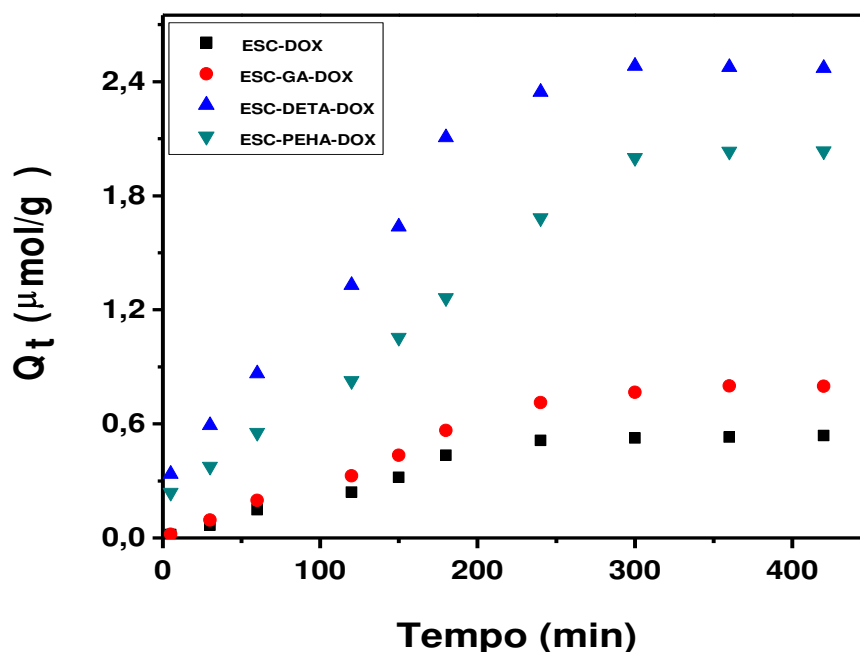
**Figura 42:** Efeito da concentração inicial do adsorbato nas quantidades sorvidas de doxiciclina pelo material ESC-DETA, a  $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em preto,  $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em vermelho,  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em azul e  $3,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em verde, a 35 °C.



**Figura 43:** Efeito da concentração inicial do adsorbato nas quantidades sorvidas de doxiciclina pelo material ESC-PEHA, a  $1,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em preto,  $2,0 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em vermelho,  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em azul e  $3,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  em verde, a 35 °C.

Analisando-se as Figuras 42 e 43, nota-se um aumento significativo na capacidade de sorção com o aumento da concentração inicial de doxiciclina, apresentando maior remoção para concentração de  $3,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$  para ambos os materiais obtidas. O aumento da concentração inicial do adsorbato atua no sentido de superar a resistência da transferência de massa da fase líquida para a fase sólida [112, 121-123]. De modo geral, quando a concentração do adsorbato é baixa, o processo de sorção ocorre, principalmente, por meio dos sítios mais expostos da superfície do adsorvente. Com o aumento progressivo da concentração do adsorbato em solução, ocorre a migração para sítios mais internos do material adsorvente [118, 123, 124].

A fim de comparar a sorção da doxiciclina das escamas de peixe quimicamente modificadas com glutaraldeído e amina com a escama pura e com as escamas modificadas apenas com glutaraldeído, foi realizado um estudo de sorção na temperatura de  $35^\circ\text{C}$ , com pH inicial com valor 6,0 e concentração de  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ . Esse estudo foi realizado no intuito de tentar suprir a escassez de dados na literatura de sorção de doxiciclina em escamas de peixe. Na literatura apenas são encontrados trabalhos de sorção de metais e corantes nesse tipo de material adsorvente. [51, 64, 85, 106]. Os gráficos com as quantidades sorvidas para os materiais são mostrados na Figura 44.

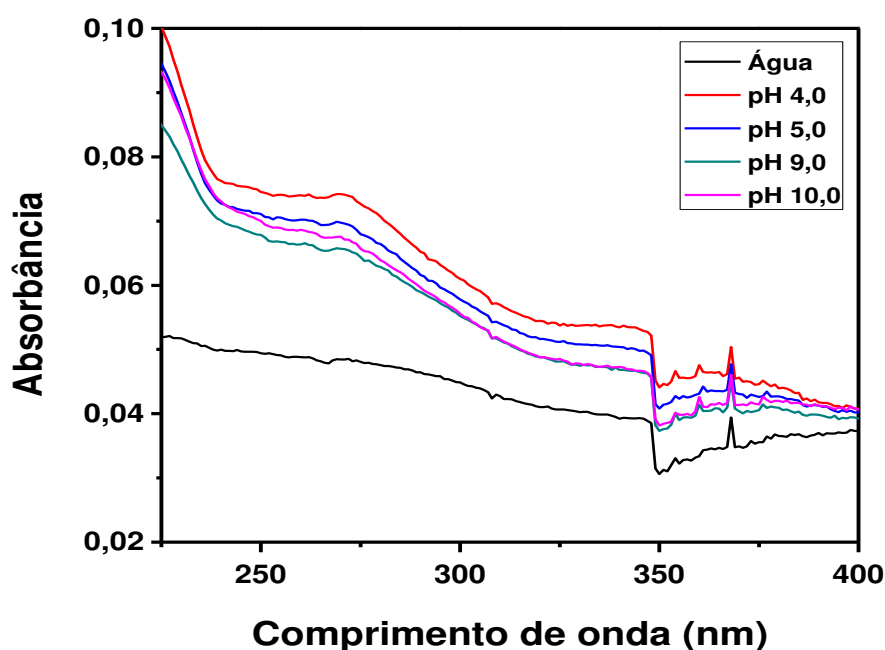


**Figura 44:** Efeito do material adsorvente nas quantidades sorvidas de doxiciclina a  $35^\circ\text{C}$  e  $2,5 \times 10^{-5} \text{ mol L}^{-1}$ .

Conforme mostra a Figura 44, os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA apresentaram maiores quantidades sorvidas que os materiais ESC e ESC-GA, possivelmente pela inserção das aminas na estrutura da escama pura. Esse fato pode ser comprovado pela análise elementar, onde os materiais sintetizados nesse trabalho apresentam cerca de 1,0% a mais de nitrogênio que a escama pura, aumentando assim os possíveis sítios de sorção e consequentemente a quantidade sorvida [88]. O material ESC-GA apresenta uma remoção levemente maior que a escama pura, possivelmente pela estabilidade dada pelas ligações cruzadas realizadas pelas moléculas de glutaraldeído, tornando a estrutura mais compacta [85, 86].

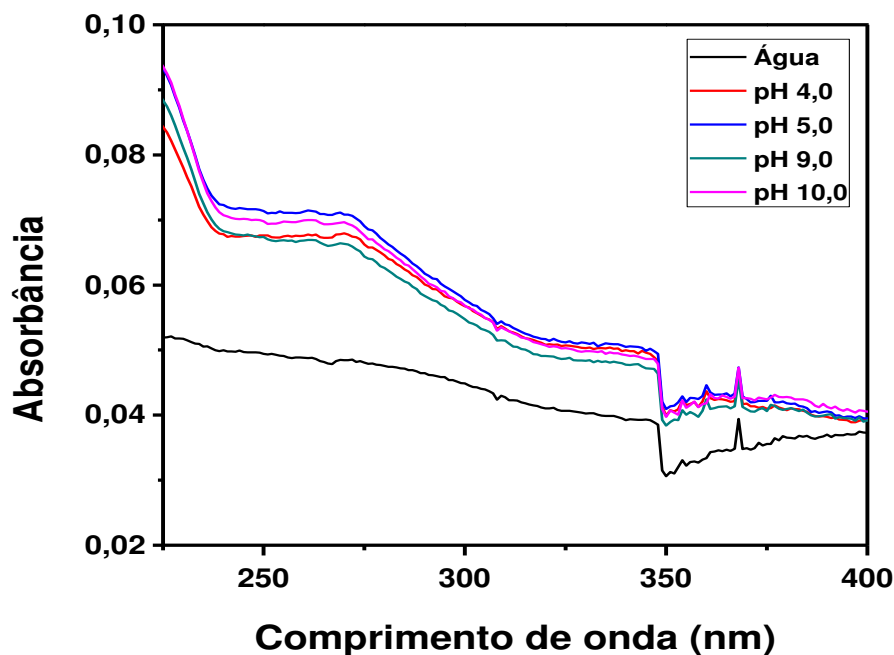
#### 4.7 Estudo do melhor pH para o processo de dessorção

Para garantir a escolha de um bom material adsorvente é importante que este material além de possuir uma boa capacidade de sorção, ele também possua uma boa capacidade de dessorção, para que o mesmo seja reutilizado e diminua os impactos ambientais gerados por esses descartes. No intuito de avaliar a capacidade de dessorção dos materiais sintetizados, estudos iniciais do melhor pH foram realizados e seus resultados estão expressos nas Figuras 45 e 46.



**Figura 45:** Dessorção em função do pH para material ESC-DETA





**Figura 46:** Dessorção em função do pH para material ESC-PEHA.

Conforme mostram as Figuras 45 e 46, os valores de pH 4,0 e 5,0 são os quais apresentam maiores valores de dessorção para os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA, atingindo uma dessorção de  $3,61 \times 10^{-7} \text{ mol g}^{-1}$  e  $2,99 \times 10^{-7} \text{ mol g}^{-1}$ , respectivamente.

## 5 CONCLUSÕES

As modificações químicas nas escamas de peixe Pescada Amarela com GA e as diaminas DETA e PEHA possibilitaram a obtenção de materiais adsorventes com maiores capacidades de sorção do que a escama pura. A obtenção dos materiais ocorreu por reações de modificação para formar ligações cruzadas nas estruturas fibrilares do colágeno presente nas escamas e por inserção das diaminas.

As caracterizações realizadas nos materiais antes e após a modificação evidenciaram que a síntese do biomaterial foi realizada com sucesso. A análise elementar após a modificação mostrou um aumento no percentual de carbono e nitrogênio, devido à inserção do glutaraldeído e das aminas.

Os espectros de absorção de UV-Vis mostraram o surgimento de duas bandas largas com máxima absorção em 258 e 325 nm para ambos os materiais modificados, provavelmente devido às reações de reticulação do colágeno das escamas e à formação de espécies polimerizadas de GA com as mesmas. Através da técnica de FTIR foi possível perceber um alargamento e um aumento na intensidade das bandas com máximo de absorção entre 3285 e 3292  $\text{cm}^{-1}$  após a modificação, referente aos estiramentos dos grupos N-H e/ou O-H. Tal fato pode estar relacionado às reações de modificação. Os espectros de FTIR também apresentaram bandas características de colágeno e hidroxiapatita.

As micrografias eletrônicas de varredura revelaram a morfologia dos materiais, sendo que após as modificações químicas observou-se o surgimento de superfícies mais compactas com a presença de pequenos poros, possivelmente devido à fusão de poros menores existentes no colágeno da escama pura. O  $\text{pH}_{\text{pcz}}$  dos materiais ESC-DETA e ESC-PEHA foram de 6,91 e 6,97, respectivamente, os quais estão bem próximos dos valores encontrados na literatura para escama pura, que é de 6,99.

No estudo da variação do volume e do pH do solvente em função do tempo de contato com os materiais após as modificações, notou-se uma pequena variação de 0,2 mL no volume e um variação de pH ao longo do tempo que aumentou nos primeiros 60 min, devido à interação dos materiais com os prótons da água, e depois diminuiu até manter-se estável, sugerindo a existência de reações de dupla troca entre a superfície do adsorvente e o solvente. Esses estudos ajudaram a aprimorar o processo de sorção, evidenciando a necessidade de uma pré-hidratação dos materiais adsorventes utilizados neste trabalho, como também a correção do volume final de solução.

Na otimização das melhores condições do processo de sorção da doxíciclina com os materiais modificados, o pH 6,0 apresentou maiores quantidades de adsorbato removidas da solução, o que pode ser explicado pelo fato da doxíciclina apresentar ponto isoelétrico com  $\text{pH}=5,5$  e em pH 6,0 a mesma apresentar-se em sua forma aniônica que facilmente pode interagir através de interações eletrostáticas com os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA que neste valor de pH estão nas suas formas catiônicas. A massa de 50 mg e o volume de 20 mL apresentaram as maiores remoções, provavelmente devido a proporção de sítios de adsorção disponíveis em solução tanto do adsorvente como do adsorbato.

A sorção da doxiciclina pelos materiais apresentou resultados satisfatórios, com a maior remoção ocorrendo em 25 °C, em cerca de 3,2  $\mu\text{mol g}^{-1}$  para o material ESC-DETA e 2,6  $\mu\text{mol g}^{-1}$  para o material ESC-PEHA, sugerindo que os processos de sorção são exotérmicos. Os processos de sorção também aumentaram com o aumento do tempo de contato e da concentração, atingindo o equilíbrio com cerca de 300 min. Essa impregnação pôde ser comprovada pelas caracterizações feitas no material após a sorção da doxiciclina, onde a análise elementar mostrou um aumento no percentual de carbono e nitrogênio para os materiais quando comparados com as escamas modificadas sem doxiciclina, possivelmente resultado da impregnação. Além dos espectros de FTIR das escamas modificadas após a sorção da doxiciclina mostrarem um aumento na intensidade da banda atribuída aos estiramentos das ligações N-H e/ou O-H, o aparecimento de bandas características de estiramentos  $-\text{CH}_2$ , e o surgimento de bandas características de compostos aromáticos.

Os dados experimentais se ajustaram melhor ao modelo cinético de ordem variável com maiores valores de coeficiente de correlação ( $R^2$ ) e menores valores de qui-quadrado e desvio-padrão. Quando comparadas as quantidades sorvidas da escama antes e após a modificação, os materiais modificados apresentaram maiores remoções, possivelmente devido ao aumento de sítios de sorção causado pela inserção das aminas.

Os materiais sintetizados mostraram-se promissores para serem utilizados em processos de sorção da doxiciclina.

## **6 PERSPECTIVAS PARA TRABALHOS FUTUROS**

Como perspectivas para trabalhos futuros estão à continuação dos estudos de dessorção dos materiais obtidos, a realização de estudos de equilíbrio de sorção da doxiciclina com os materiais ESC-DETA e ESC-PEHA, a aplicação de modelos matemáticos de equilíbrio e a aplicação dos materiais sintetizados em processos de sorção de outros fármacos.

## 7 REFERÊNCIAS

- [1] Yu, F.; Li, Y.; Han, S.; Ma, J. Adsorptive removal of antibiotics from aqueous solution using carbon materials. *Chemosphere*, **2016**, 153, 365–385.
- [2] Silva, L. A. Avaliação do uso de serragem de madeira tratada com ácido como bioadsorvente para a remoção de Diclofenaco de Sódio em meio aquoso. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Goiás, Catalão, **2015**.
- [3] Tundisi, J. G. Novas perspectivas para a gestão de recursos hídricos. *Revista USP*, **2006**, 24–35.
- [4] Gil, E. S.; Mathias, R. O. Classificação e riscos associados aos resíduos químico-farmacêuticos. *Revista Eletrônica de Farmácia*, **2005**, 2, 87–93.
- [5] Bila, D. M.; Dezotti, M. Fármacos no meio ambiente. *Química Nova*, **2003**, 26, 523–530.
- [6] Belisário, M.; Borges, P. S.; Galazzi, R. M.; et al. O emprego de resíduos naturais no tratamento de efluentes contaminados com fármacos poluentes. *Revista Inter Science Place*, **2009**, 10, 1–13.
- [7] Aguirre-martínez, G. V; Owuor, M. A.; Garrido-pérez, C.; et al. Are standard tests sensitive enough to evaluate effects of human pharmaceuticals in aquatic biota? Facing changes in research approaches when performing risk assessment of drugs. *Chemosphere*, **2015**, 120, 75–85.
- [8] Baumann, M.; Weiss, K.; Maletzki, D.; et al. Aquatic toxicity of the macrolide antibiotic clarithromycin and its metabolites. *Chemosphere*, **2015**, 120, 192–198.
- [9] Bayen, S.; Segovia, E.; Juhel, G.; Wei, L.; Kelly, B. C. Pharmaceutically active compounds and endocrine disrupting chemicals in water , sediments and mollusks in mangrove ecosystems from Singapore. *Marine Pollution Bulletin*, **2016**, 109, 716–722.
- [10] Santos, L. H. M. L. M.; Gros, M.; Rodriguez-Mozaz, S.; et al. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, **2013**, 461, 302–316.

- [11] Hadi, M.; Ghadermazi, M.; Bhatnagar, A. Adsorptive removal of endocrine disrupting bisphenol A from aqueous solution using chitosan. *Biochemical Pharmacology*, **2016**, 4, 2647–2655.
- [12] Mezzelani, M.; Gorbi, S.; Fattorini, D.; et al. Transcriptional and cellular effects of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs ( NSAIDs ) in experimentally exposed mussels , *Mytilus galloprovincialis*. *Aquatic Toxicology*, **2016**, 180, 306–319.
- [13] Américo, J. H. P.; Torres, N. H.; Américo, G. H. P.; Carvalho, S. L. de. Ocorrência, destino e potenciais impactos dos fármacos no ambiente. *Revista Saúde e Biologia*, **2013**, 8, 59–72.
- [14] Nunes, B. Fármacos no ambiente: implicações ecotoxicológicas. *Revista Captar*, **2010**, 2, 9–20.
- [15] Eickhoff, P.; Heineck, I.; Seixas, L. J. Gerenciamento e destinação final de medicamentos: uma discussão sobre o problema. *Revista Brasileira de Farmácia*, **2009**, 90, 64–68.
- [16] Miranda, S. I. M. Remoção de fármacos de águas contaminadas. Avaliação de vários Substratos. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Évora, Évora, **2014**.
- [17] Oliveira, A. L. Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise da conduta hospitalar. *Revista Cesumar*, **2006**, 11, 59–69.
- [18] Ahmed, M. B.; Zhou, J. L.; Ngo, H. H.; Guo, W. Adsorptive removal of antibiotics from water and wastewater: Progress and challenges. *Science of the Total Environment*, **2015**, 532, 112–126,.
- [19] Boamah V.E, Agyare C, Odoi H, D. A. Practices and factors influencing the use of antibiotics in selected poultry farms in Ghana. *Journal of Antimicrobial Agents*, **2016**, 2, 1–8.
- [20] Versporten, A.; Bolokhovets, G.; Ghazaryan, L.; et al. Antibiotic use in eastern Europe: a cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *The Lancet Infectious Diseases*, **2014**, 14, 381–387.
- [21] Högberg, L. D.; Muller, A.; Zorzet, A.; Monnet, D. L.; Cars, O. Antibiotic use worldwide. *The Lancet Infectious Diseases*, **2014**, 14, 1179–1180.

- [22] <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/rumo-era-pos-antibiotico>
- [23] Bolong, N.; Ismai, A. F.; Salim, M. R.; Matsuura, T. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Journal Desalination*, **2009**, 239, 229–246.
- [24] Resolução da Agência Nacional de Vigilância Sanitária- RDC N° 44, **2010**.
- [25] Zhang, Q.; Hou, C.; ShamsI, I. H.; et al. Identification of Super Antibiotic-resistant Bacteria in Diverse Soils Identification of Super Antibiotic-resistant Bacteria in Diverse Soils. *International Journal of Agriculture & Biology*, **2015**, 00, 201–210.
- [26] Clementino, L. C.; Barbosa, C. C.; Silva. D. P. D.; et al.. Pesquisa bioprospecção de antibióticos produzidos por fungos da caatinga. *Evidência*, **2015**, 15, 37–56.
- [27] Lamotte, M.; Ramos, M.; Caekelbergh, K. Sustaining innovation through responsible use of medicines, *Accesspoint*, **2016**, 6.
- [28] A, A. S.; UM, R.; OV, B.; et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis in adults (Review), *The Cochrane Library*, **2014**.
- [29] Castiglioni, S.; Fanelli, R.; Calamari, D.; Bagnati, R.; Zuccato, E. Methodological approaches for studying pharmaceuticals in the environment by comparing predicted and measured concentrations in River Po, Italy. *Journal Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **2004**, 39, 25–32.
- [30] Homem, V.; Santos, L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*, **2011**, 92, 2304–2347.
- [31] Utrilla, J. R.; Polo, M. S.; García, M. Á. F.; Joya, G. P.; Pérez, R. O. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water . A review. *Chemosphere*, **2013**, 93, 1268–1287.
- [32] Farré, M. LA; Pérez, S.; Kantiani, L.; Barceló, D. Fate and toxicity of emerging pollutants , their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *Journal Trends in Analytical Chemistry*, **2008**, 27, 991–1007.
- [33] Kasprzyk-Hordern, B. Pharmacologically active compounds in the environment and their chirality. *Chemical Society Reviews*, **2010**, 39, 4466–4503.

- [34] Fent, K.; Weston, A. A.; Caminada, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Journal Aquatic Toxicology*, **2006**, 76, 122–159.
- [35] Andrade, D. P.; Pallos, D.; Forte, L. F. B. P.; RICARDO, L. H. A doxiciclina como adjuvante no tratamento da periodontite. *International Journal of Dentistry*, **2009**, 8, 202–210.
- [36] Horbylon, B. Z. Estudo in vitro da cinética de desorção de doxiciclina e tetraciclina impregnadas a membranas de colágeno utilizadas como dispositivos de liberação medicamentosa local. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, **2008**.
- [37] Vargas-Estrada, D.; Gutiérrez, L.; Juarez-Rodríguez, I.; Sumano, H. Pharmacokinetics of doxycycline and tissue concentrations of an experimental long-acting parenteral formulation of doxycycline in Wistar rats. *Journal Drug Research*, **2008**, 58, 310–315.
- [38] Aquino, S. F. de; Brandt, E. M. F.; Chernicharo, C. A. de L. Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura. *Revista de Engenharia Sanitária e Ambiental*, 2013, 18, 187–204.
- [39] Rheinheimer, D. S.; Anghinoni, I.; Conte, E. Sorção de fósforo em função do teor inicial e de sistemas de manejo de solos. *Revista Brasileira de Ciências do Solo*, **2003**, 27, 41–49.
- [40] Santos, V. C. G. Dos; Grassi, M. T.; Abate, G. Sorption of Hg ( II ) by modified K10 montmorillonite: Influence of pH , ionic strength and the treatment with different cations. *Geoderma*, **2015**, 238, 129–136.
- [41] Lima, C. R. M. de. Estudos de adsorção de tetraciclina e cromoglicato em partículas de quitosana. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, **2013**.
- [42] Almeida, R. M. R. G.; Barboza, M.; Hokka, C. O. Continuous clavulanic acid adsorption process. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **2003**, 105, 867–879.
- [43] Anjos, F. S. C.; Vieira, E. F. S.; Cestari, A. R. Interaction of Indigo Carmine dye with chitosan evaluated by adsorption and thermochemical data. *Journal of Colloid and Interface Science*, **2002**, 253, 243–246.

- [44] Yasemin, B.; Zeki, T. E. Z. Removal of heavy metals from aqueous solution by sawdust adsorption. *Journal of Environmental Sciences*, **2007**, 19, 160–166.
- [45] Liang, Z.; Zhaob, Z.; Sun, T.; Shi, W.; Cui, F. Adsorption of quinolone antibiotics in spherical mesoporous silica: Effects of the retained template and its alkyl chain length. *Journal of Hazardous Materials*, **2016**, 305, 8–14.
- [46] Corrêa, G. G.; Morais, E. C.; Brambilla, R.; et al. Effects of the sol – gel route on the structural characteristics and antibacterial activity of silica-encapsulated gentamicin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2014**, 116, 510–517.
- [47] Fan, C.; Li, K.; Li, J.; et al. Comparative and competitive adsorption of Pb ( II ) and Cu ( II ) using tetraethylenepentamine modified chitosan / CoFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> particles. *Journal of Hazardous Materials*, **2017**, 326, 211–220.
- [48] Pereira, K. A. A.; Osório, L. R.; Silva, M. P.; Sousa, K. S.; Filho, E. C. Da S. Chemical Modification of Chitosan in the Absence of Solvent for Diclofenac Sodium Removal: pH and Kinetics Studies. *Materials Research*, **2014**, 17, 141–145.
- [49] Caroni, A. L. P. F.; Lima, C. R. M. DE; Pereira, M. R.; Fonseca, J. L. C. The kinetics of adsorption of tetracycline on chitosan particles. *Journal of Colloid And Interface Science*, **2009**, 340, 182–191.
- [50] Antunes, M. Utilização do bagaço da Uva Isabel para a remoção de diclofenaco de sódio em meio aquoso. Dissertação de Mestrado, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, **2011**.
- [51] Oliveira, Í. M. Caracterização de escamas de peixe Robalo ( *Dicentrarchus labrax* ) e seu estudo de sorção de corantes em meio aquoso. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, **2011**.
- [52] Bemvenuti, M. A.; Fischer, L. G. Peixes: Morfologia e Adaptações. *Cadernos de Ecologia Aquática*, **2016**, 5, 31–54.
- [53] Lessa, R.; Nóbrega, M. F. Guia de Identificação de peixes marinhos da região Nordeste, **2000**.
- [54] Chaguri, M. P. Utilização de escamas e *Eichhornia crassipes* no tratamento de efluente de curtume de peles de tilápias. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, **2010**.



- [55] Santos, E. B.; Vieira, E. F. DA S.; Cestari, A. R.; Barreto, L. S. Caracterização de escamas do peixe piaú (*Leporinus elongatus*) e sua aplicação na remoção de Cu(II) de meio aquoso. *Química Nova*, **2009**, 32, 134–138.
- [56] Moura, K. O.; Vieira, E. F. S.; Cestari, A. R. Poly(glutaraldehyde)- Stabilized fish scale fibrillar collagen – Some features of a new material for heavy metal sorption. *Journal of Applied Polymer Science*, **2011**, 124, 3208–3221.
- [57] Espinosa, J. F. V.; Hernandez-Esparza, M.; Ruiz-Treviño, F. A. Adsorptive properties of fish scales of *Oreochromis Niloticus* ( Mojarra Tilapia ) for metallic ion removal from waste water. *Journal Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2001**, 40, 3563–3569.
- [58] Han, S.; McBride, D. J.; Losert, W.; Leikin, S. Segregation of type I collagen homo- and heterotrimers in fibrils. *Journal of Molecular Biology*, **2008**, 383, 122–132.
- [59] Vulcani, V. A. S. Matrizes de colágeno para liberação controlada de progesterona. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Carlos, **2004**.
- [60] Volkmer, T. M. Obtenção e caracterização de hidroxiapatita porosa pelo método *gelcasting* de espumas para uso como implantes. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, **2006**.
- [61] Roveri, N.; Lafisco, M. Evolving application of biomimetic nanostructured hydroxyapatite. *Journal of nanotechnology, Science and Applications*, **2010**, 3, 107–125.
- [62] Dourado, É. R. Preparação e caracterização de hidroxiapatita nanoestruturada dopada com Estrôncio. Dissertação de Mestrado, Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rio de Janeiro, **2006**.
- [63] Cortes, G. K. R. Síntese e caracterização de híbridos à base de alginato de sódio e escamas de peixe para uso na remoção de espécies poluentes. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, **2010**.
- [64] Viera, E. F. S.; Cestari, A. R.; Carvalho, W. A.; Oliveira, C.S.; Chagas, R. A. The use of freshwater fish scale of the species *Leporinus elongatus* as adsorbent for anionic dyes: An isothermal calorimetric study. *Journal of Thermal*, **2012**, 109, 1407-1412.

- [65] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Rocha, C. Kinetics of interaction of hardened oil-well cement slurries with acidic solutions from isothermal heat-conduction calorimetry. *Thermochimica Acta*, **2005**, 430, 211–215.
- [66] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Vieira, S.; Almeida, L. E. The removal of anionic dyes from aqueous solutions in the presence of anionic surfactant using aminopropylsilica — A kinetic study. *Journal of Hazardous Materials*, **2006**, 138, 133–141.
- [67] Sen, S.; Bhattacharyya, K. G. Kinetics of adsorption of metal ions on inorganic materials: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, **2011**, 162, 39–58.
- [68] Guerra, D. L.; Airoidi, C. The Performance of Urea-Intercalated and Delaminated Kaolinites-Adsorption Kinetics Involving Copper and Lead. *Journal Brazilian Chemical Society*, **2009**, 20, 19–30.
- [69] Nandi, B. K.; Goswami, A.; Purkait, M. K. Adsorption characteristics of brilliant green dye on kaolin. *Journal of Hazardous Materials*, **2009**, 161, 387–395.
- [70] Ho, Y. Review of second-order models for adsorption systems. *Journal of Hazardous Materials*, **2006**, 136, 681–689.
- [71] Lopes, E. C. N.; Anjos, F. S. C.; Vieira, E. F. S.; Cestari, A. R. An alternative Avrami equation to evaluate kinetic parameters of the interaction of Hg ( II ) with thin chitosan membranes. *Journal of Colloid And Interface Science*, **2003**, 263, 542–54.
- [72] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Matos, J. D. S.; Anjos, D. S. C. Determination of kinetic parameters of Cu ( II ) interaction with chemically modified thin chitosan membranes. *Journal of Colloid And Interface Science*, **2005**, 285, 288–295.
- [73] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Tavares, A. M. G.; Jr, M. A. S. A. An oilwell cement slurry additivated with bisphenol diglycidil ether / isophoronediamine — Kinetic analysis and multivariate modelings at slurry / HCl interfaces. *Journal of Hazardous Materials*, **2009**, 170, 374–381.
- [74] Vieira, E. F. S.; Cestari, A. R.; Lopes, E. C. N.; et al. Determination of kinetic parameters from isothermal calorimetry for interaction processes of pyrimethamine with chitosan derivatives. *Reactive & Functional Polymers*, **2007**, 67, 820–827.

- [75] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Santos, A. G. P.; Mota, J. A.; Almeida, V. P. De. Adsorption of anionic dyes on chitosan beads . 1 . The influence of the chemical structures of dyes and temperature on the adsorption kinetics. *Journal of Colloid and Interface Science*, **2004**, 280, 380–386.
- [76] Azizian, S.; Fallah, R. N. Applied Surface Science A new empirical rate equation for adsorption kinetics at solid / solution interface. *Applied Surface Science*, **2010**, 256, 5153–5156.
- [77] Mazucheli, J.; Achcar, A. Algumas considerações em regressão não linear. *Acta Scientiarum*, **2002**, 24, 1761–1770.
- [78] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Tavares, A. M. G.; Jr, M. A. S. A. Cement – epoxy / water interfaces – Energetic , thermodynamic , and kinetic parameters by means of heat-conduction microcalorimetry. *Journal of Colloid And Interface Science*, **2010**, 343, 162–167.
- [79] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Silva, R. C.; Jr, M. A. S. A. Direct determinations of energetic parameters at chitosan / Cr(VI) interfaces by means of immersion heat-conduction microcalorimetry. *Journal of Colloid And Interface Science*, **2010**, 352, 491–497.
- [80] Alvarez, P.; Blanco, C.; Granda, M. The adsorption of chromium (VI) from industrial wastewater by acid and base-activated lignocellulosic residues. *Journal of Hazardous Materials*, **2007**, 144, 400–405.
- [81] El-khaiary, M. I.; Malash, G. F. Common data analysis errors in batch adsorption studies. *Hydrometallurgy*, **2011**, 105, 314–320
- [82] Boparai, H. K.; Joseph, M.; Carroll, D. M. O. Kinetics and thermodynamics of cadmium ion removal by adsorption onto nano zerovalent iron particles. *Journal of Hazardous Materials*, **2011**, 186, 458–465.
- [83] Karadag, D. Modeling the mechanism , equilibrium and kinetics for the adsorption of Acid Orange 8 onto surfactant-modified clinoptilolite: The application of nonlinear regression analysis. *Dyes ans Pigments*, **2007**, 74, 659–664.

- [84] Ncibi, M. C. Applicability of some statistical tools to predict optimum adsorption isotherm after linear and non-linear regression analysis. *Journal of Hazardous Materials*, **2008**, 153, 207–212.
- [85] Silva, E. S. Escamas de peixe corvina (*Micropogonias furnieri*) reticuladas com glutaraldeído: Estudo cinético e termodinâmico da interação com Cd(II) por calorimetria isotérmica. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, **2012**.
- [86] Chang, M. C.; Tanaka, J. XPS study for the microstructure development of hydroxyapatite – collagen nanocomposites cross-linked using glutaraldehyde. *Biomaterials*, **2002**, 23, 3879–3885.
- [87] Migneault, I.; Dartiguenave, C.; Bertrand, M. J.; Waldron, K. C. Glutaraldehyde: behavior in aqueous solution, reaction with proteins, and application to enzyme crosslinking. *BioTechniques*, **2004**, 37, 790–802.
- [88] Airoidi, C. A relevante potencialidade dos centros básicos nitrogenados disponíveis em polímeros inorgânicos e biopolímeros na remoção catiônica. *Química Nova*, **2008**, 31, 144–153.
- [89] Mota, J. A.; Chagas, R. A.; Vieira, E. F. S.; Cestari, A. R. Synthesis and characterization of a novel fish scale-immobilized chitosan adsorbent — Preliminary features of dichlorophenol sorption by solution calorimetry. *Journal of Hazardous Materials*, **2012**, 229-230, 346–353.
- [90] Zhang, X.; Li, Y.; Lv, G.; Zuo, Y.; Mu, Y. Thermal and crystallization studies of nano-hydroxyapatite reinforced polyamide 66 biocomposites. *Polymer Degradation and Stability*, **2006**, 91, 1202–1207.
- [91] Chang, M. C.; Tanaka, J. FT-IR study for hydroxyapatite/collagen nanocomposite cross-linked by glutaraldehyde. *Biomaterials*, **2002**, 23, 4811–4818.
- [92] Galia, C. R.; Lourenço, A. L.; Rosito, R.; Macedo, C. A. S.; Camargo, L. M. A. Q. Physicochemical characterization of lyophilized bovine bone grafts. *Revista Brasileira de Ortopedia*, **2011**, 46, 444–451.
- [93] Tonhi, E.; Plepis, A. M. G. Obtenção e caracterização de blendas colágeno-quitosana. *Química Nova*, **2002**, 25, 943–948.

- [94] Pati, F.; Adhikari, B.; Dhara, S. Isolation and characterization of fish scale collagen of higher thermal stability. *Bioresource Technology*, **2010**, 101, 3737–3742.
- [95] Chagas, R. A. Desenvolvimento e caracterização do ecomaterial quitosana/escama de peixe para sistemas de liberação de defensivos agrícolas. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, **2013**.
- [96] Mishra, M.; Mishra, B. Formulation Optimization and Characterization of Spray Dried Microparticles for Inhalation Delivery of Doxycycline Hyclate. *The Pharmaceutical Society of Japan*, **2011**, 131, 1813–1825.
- [97] Gao, Y.; LI, Y.; Zhang, L.; et al. Adsorption and removal of tetracycline antibiotics from aqueous solution by graphene oxide. *Journal of Colloid And Interface Science*, **2012**, 368, 540–546.
- [98] Jorge, F. E.; Neves, M. A. F. S. Comparação entre técnicas simples e a análise de espectroscopia no infravermelho na caracterização de polímeros recicláveis. *Perspectivas da Ciência e Tecnologia*, **2016**, 8, 47–61.
- [99] Silverol, A. C.; Toledo, M. C. M. De; Silva, W. T. L. Da; Condrón, L. Caracterização da transformação do fósforo no processo humifert: fracionamento sequencial, difração de raios X e espectroscopia de infravermelho com transformada de fourier. *Geochimica Brasiliensis*, **2015**, 29, 87–99.
- [100] Oliveira, L. T. De A.; Erbetta, C. DA. C.; Fernandes, C.; et al. Síntese e caracterização de MIP com fenilalanina visando sua aplicação na técnica de SPE. *Polímeros*, **2015**, 25, 596–605.
- [101] Silverstein, R. M; Webster, F. X. Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos, 6ª ed.; Rio de Janeiro, **2000**.
- [102] Ikoma, T.; Kobayashi, H.; Tanaka, J.; Walsh, D.; Mann, S. Microstructure, mechanical and biomimetic properties of fish scales from *Pagrus major*. *Journal of Structural Biology*, **2003**, 142, 327–333.
- [103] Côrtes, G. K. R. Membranas à base de escama de peixe/quitosana- preparação, caracterização e estudos de interação/liberação de tetraciclina e doxiciclina. Tese de Doutorado, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, **2014**.

- [104] Appel, C.; Ma, L. Q.; Rhue, R. D.; Kennelley, E. Point of zero charge determination in soils and minerals via traditional methods and detection of electroacoustic mobility. *Geoderma*, **2003**, 113, 77–93.
- [105] Gonçalves, M.; Oliveira, L. C. A.; Guerreiro, M. C. Nióbia magnética como adsorvente de contaminantes orgânicos em meio aquoso: efeito da temperatura e do pH. *Química Nova*, **2008**, 31, 518–522.
- [106] Moura, K. O. Utilização de escamas de peixe corvina para adsorção de Cr(VI) em meio aquoso- cinética e termodinâmica por calorimetria isotérmica contínua. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, **2011**.
- [107] Horbylon, B. Z. Estudo in vitro da cinética de desorção de doxiciclina e tetraciclina impregnadas a membranas de colágeno utilizadas como dispositivos de liberação medicamentosa local. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, **2008**.
- [108] Alkhraisat, M. H.; Rueda, C.; Cabrejos-azama, J.; Aparicio, L. J.; Mariño, F. T. Loading and release of doxycycline hyclate from strontium-substituted calcium phosphate cement. *Acta Biomaterialia*, **2010**, 6, 1522–1528.
- [109] Brigante, M.; AVena, M. Biotemplated synthesis of mesoporous silica for doxycycline removal . Effect of pH , temperature , ionic strength and Ca <sup>2+</sup> concentration on the adsorption behaviour. *Microporous and Mesoporous Materials*, **2016**, 225, 534–542.
- [110] Zaidi, S.; Chaabane, T.; Sivasankar, V.; et al. Performance efficiency of electro-coagulation coupled electro-flotation process ( EC-EF ) versus adsorption process in doxycycline removal from. *Process Safety and Environmental Protection*, **2016**, 102, 450–461.
- [111] Zhang, X.; Bai, B.; LI, G.; Wang, H.; Suo, Y. Novel sea buckthorn biocarbon SBC  $\alpha\beta$  -FeOOH composites: Efficient removal of doxycycline in aqueous solution in a fixed-bed through synergistic adsorption and heterogeneous Fenton-like reaction. *Chemical Engineering Journal*, **2016**, 284, 698–707.
- [112] Yao, Y.; XU, F.; Chen, M.; Xu, Z.; Zhu, Z. Adsorption behavior of methylene blue on carbon nanotubes. *Bioresource Technology*, **2010**, 101, 3040–3046.

- [113] Cestari, A. R.; Vieira, E. F. S.; Tavares, A. M. G.; Bruns, R. E. The removal of the indigo carmine dye from aqueous solutions using cross-linked chitosan — Evaluation of adsorption thermodynamics using a full factorial design. *Journal of Hazardous Materials*, **2008**, 153, 566–574.
- [114] Qin, X.; Liu, F.; Wang, G.; Weng, L.; Li, L. Adsorption of levofloxacin onto goethite: Effects of pH , calcium and phosphate. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2014**, 116, 591–596.
- [115] Hadi, M.; Sanaei, D.; ALI, I.; Bhatnagar, A. Removal of chromium ( VI ) from aqueous solution using treated waste newspaper as a low-cost adsorbent: Kinetic modeling and isotherm studies. *Journal of Molecular Liquids*, **2016**, 215, 671–679.
- [116] Yasemin, B.; Zeki, T. Removal of heavy metals from aqueous solution by sawdust adsorption. *Journal of Environmental Sciences*, **2007**, 19, 160–166.
- [117] Ikoma, T.; Kobayashi, H.; Tanaka, J.; Walsh, D.; Mann, S. Physical properties of type I collagen extracted from fish scales of *Pagrus major* and *Oreochromis niloticas*. *International Journal of Biological Macromolecules*, **2003**, 32, 199–204.
- [118] Rafatullah, M.; Sulaiman, O.; Hashim, R.; Ahmad, A. Adsorption of methylene blue on low-cost adsorbents: A review. *Journal of Hazardous Materials*, **2010**, 177, 70–80.
- [119] Bedin, K. C.; Martins, A. C.; Cazetta, A. L.; Pezoti, O.; Almeida, V. C. Koh-activated carbon prepared from sucrose spherical carbon: Adsorption equilibrium , kinetic and thermodynamic studies for Methylene Blue removal. *Chemical Engineering Journal*, **2016**, 286, 476–484.
- [120] Panic, V. V.; Velickovic, S. J. Removal of model cationic dye by adsorption onto poly ( methacrylic acid )/ zeolite hydrogel composites: Kinetics , equilibrium study and image analysis. *Separation and Purification Technology*, **2014**, 122, 384–394.
- [121] Hamdaoui, O.; Saoudi, F.; Chiha, M.; Naffrechoux, E. Sorption of malachite green by a novel sorbent , dead leaves of plane tree: Equilibrium and kinetic modeling. *Chemical Engineering Journal*, **2008**, 143, 73–84.

- [122] Alemayehu, E.; Lennartz, B. Virgin volcanic rocks: Kinetics and equilibrium studies for the adsorption of cadmium from water. *Journal of Hazardous Materials*, **2009**, 169, 395–401.
- [123] Yagub, M. T.; Sen, T. K.; Afroze, S.; Ang, H. M. Dye and its removal from aqueous solution by adsorption: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, **2014**, 209, 172–184.
- [124] Gupta, S.; Babu, B. V. Removal of toxic metal Cr ( VI ) from aqueous solutions using sawdust as adsorbent: Equilibrium , kinetics and regeneration studies. *Chemical Engineering Journal*, **2009**, 150, 352–365.